© 2011 **ВЕСТНИК** **Индекс 72895**

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

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

Том XVIII, № 1, 2011

Периодический теоретический и научно-практический журнал

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

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

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

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

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

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

Редакционная коллегия:

О.Н. Борисова (Тула); Ю.Л. Веневцева (Тула); В.Г. Волков (Тула); А.З. Гусейнов (Тула); М.В. Грязев (Тула); В.М. Еськов (Сургут); Д.В. Иванов (Тула); В.Г. Сапожников (Тула); Т.И. Субботина (Тула); В.А. Хадарцев (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); С.С. Киреев (Украина); К.М. Козырев (Владикавказ); С.И. Колесников (Москва); В.Г. Купеев (Москва); М.Ю. Ледванов (Москва); О.Д. Лукичев (Тула); Э.К. Минкаилов (Махачкала); 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: 300028, 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 СЛОЖ НЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА

А.А. Орлов, И.Н. Сабурина, В.С. Репин, Н.И. Новикова, А.Н. Мурашов, Д.В. Иванов, Е.И. Горелик. Экспериментальное моделирование 3-D заданного остеогенеза костной ткани на базе аутологичных культур мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток крыс и остеопластических материалов для устранения дефектов кости 7

О.Е. Фалова. Влияние углеводов на интенсивность адгезии золотистого стафилококка 11

А.К. Мартусевич, Ж.Г. Симонова, Н.Ф. Камакин. Панкреатические лектины: «двуликий янус» поджелудочной железы 12

И.Э. Борзяк, А.К. Усович. Определение возможностей замены ацетона спиртом или изопропанолом в качестве дегидрататора в технологии пластинации 16

В.В. Иванов, И.В. Комов, Т.С. Федорова, И.В. Шарапов, В.И. Шарапов. Влияние перекисного окисления липидов на активность пентозофосфатного шунта в жировой ткани крыс в условиях in vivo и in vitro 19

Д.В. Бердников. Методы исследования саморегуляции функциональных систем 21

О.Г. Павлов, Д.В. Мартьянов. Системо-образующие факторы развития ранних послеродовых инфекций 23

А.Ф.Завалко. Использование математического моделирования в прогнозировании развития метаболического синдрома у женщин после артифициального аборта 25

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

И.А. Мамонова. Действие наночастиц меди на клинические штаммы stathylococcus epidermidis 27

Е.А. Беляева. Актуальные вопросы восстановительной терапии при дегенеративных заболеваниях скелета и коморбидной патологии 28

М.А.Алиев, С.Ю.Сафаров. Х.М. Абдулмажидов, М.Х.И. Магомедгаджиев. Спленодимексид в лечении ран аноректальной области 32

Р.М. Маллаева З.Т. Астахова, А.С. Цогоев, Л.З. Болиева, Е.Б. Цаллагова. Немедикаментозная терапия синдрома раздраженного кишечника 33

И.С. Немова, Н.И. Потатуркина-Нестерова, М.А. Орлина, А.В. Мясникова. Мониторинг микробиоценоза урогенитального тракта женщин при микоплазменных инфекциях 34

А.В. Громова, С. С. Нурмагомедова., Н. С-М. Омаров. Состояние здоровья девочек-подростков с гепатитами в Республике Дагестан 36

М.С. Громов, И.В. Терехов, С.Е. Попович, М.А. Дзюба, В.В. Аржников. Использование активной резонансной свч радиометрии для идентификации и мониторинга иммунно-воспалительных изменений у больных с острыми инфильтративно-воспалительными процессами нижних отделов респираторного тракта 38

Л.Г. Тарасова, Н.С. Черкасов. Влияние низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии на уровень антител к коллагену III типа и процессы репаративной регенерации при туберкулезе легких у детей 41

М.Н. Лебедева, Е.В. Стрельцова, В.Л. Хацкевич. Первичная диагностика внебольничной пневмонии у военнослужащих – современные методы визуализации 44

П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков, Ф.Я. Заикина. Клиническая эффективность скрининга состояния шейки матки для предупреждения спонтанных преждевременных родов 46

Р.П. Горшков, Д.К. Джумагишиев, В.Г. Нинель, И.А. Норкин. Новый способ интраоперационной диагностики повреждения периферических нервов 47

Е.А. Воробьева, Н.В. Долотова, О.Ю. Кочерова, Г.Н. Кузьменко, Е.Н. Курбанова, И.Г. Попова, Л.А. Пыхтина, О.Г. Ситникова, О.М. Филькина, Т.Г. Шанина. Особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у детей раннего возраста с задержкой нервно-психического развития и перинатальными поражениями ЦНС в анамнезе 49

А.И. Кучинов. Комплексная реабилитация пациентов с наркозависимостями с использованием неосознаваемого аудио-визуального семантического воздействия 51

Т.Б. Касохов, И.С. Дзгоева, В.В. Малиновская, Н.А. Чехова. Вторичная иммунная и интерфероновая недостаточность у женщин с гестозом второй половины беременности, проживающих в зоне экологического неблагополучия 54

А.А. Зикеева, Т.П. Исаенко, Л.В.Силина, Т.В. Бибичева. Оптимизация тактики лечения мужчин с папилломавирусной инфекцией гениталий в сочетании с урогенитальным трихомониазом 56

Е.А. Иванова, С.С. Перцов, Е.В. Коплик. Лимфоидные структуры тонкой кишки и брыжеечные лимфатические узлы крыс при острой эмоциональной стрессорной нагрузке 58

М.А. Абакумова, И.Н. Тюренков. Анализ предпочтений врачей при назначении ноотропных лекарственных средств на примере волгоградской области 61

Л.А. Куликова, Д.Д. Цырендоржиев, С.Г. Штофин. Клинико-патогенетические критерии эффективности разных методов реконструктивно-восстановительного лечения больных с рубцовыми стриктурами внепеченочных желчных протоков 63

М.А. Алиев, С.Ю.Сафаров. Оценка динамики заживления гнойных ран при местной ксеноспленотерапии 67

Е.Ф. Филиппов. Методология немедикаментозной коррекции показателей качества жизни и гормонального статуса женщин с относительным бесплодием. 69

С.Ю.Сафаров, М.А.Алиев. Тактика хирургического лечения гнойно-некротических поражений пальцев стопы у больных сахарным диабетом при хронических ишемиях 70

Н.Л. Степанова. Методология экспертных оценок результатов восстановительного лечения в здравницах лазаревской рекреационной зоны российского причерноморья детей, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами 72

С.В. Диндяев, А.А. Урпинаев, И.Г. Торговкин. Микроспектрофлуориметрическое исследование биоаминпозитивных клеточных элементов перитонеальной жидкости и брыжейки матки крыс в процессе полового цикла и беременности 74

Э.А. Овчарук, К.А. Хадарцева. Оценка секреторной функции эндометрия при бесплодии 75

Н.В. Вохмянина. Возможность использования неспецифических маркеров целиакии для оптимизации и эффективности проводимого лечения 76

С.В. Москвин, Е.Г. Зарубина, Н.А. Лысов, Е.В. Антипов. Обоснование возможности чрескожного лазерофореза биологически активных веществ, применяемых в медицине и косметологии 79

С.В. Трухачев, Г.Н. Румянцева. Особенности клинико-функциональных изменений у детей с желчнокаменной болезнью 83

О.А. Костин. Сравнительная оценка изменений аберраций высшего порядка всей оптической системы глаза, измеренных с использованием аберрометра wasca с изменениями аберраций высшего порядка передней поверхности роговицы измеренными с использованием pentacam hr и atlas 9000 после операции wavefront-guided lasik 86

Л.Г. Тарасова, Н.С. Черкасов. Магнитно-инфракрасное лазерное воздействие в комплексном лечении туберкулеза у детей 88

Р.Г. Шаповалов, Л.В. Силина, И.И. Бобынцев, Е.В. Письменная. Исследование показателей качества жизни больных распространенным псориазом использованием опросника SP-36 90

Содержание

В.Г. Волков, Н.В. Гусева, И.А. Горшкова. Оптимизация консервативного лечения миомы матки антипрогестеронами и оценка влияния проводимой терапии на качество жизни женщин 92

Е.К. Голубева, С.Б. Назаров. Влияние острой нитритной интоксикации на эритрон в раннем постнатальном онтогенезе у крыс 93

З.И. Исаева. Прогнозирование, профилактика и лечение задержки внутриутробного развития плода при сочетании гестоза и анемии 95

Ж.О. Алибекова. Природные иммуностимуляторы в реабилитационных программах постоперационных больных, подвергшихся экстракции катаракты на фоне компенсированного внутриглазного давления при глаукоме 98

Г.Ш.Гафиятуллина, Я.А.Хананашвили. Принципы организации эмбрионального нейротрансплантата коры головного мозга 100

Дж.Г. Хачиров, А.М. Абдулмуталипов. Заболеваемость опухолями головного мозга и его оболочек подросткового и взрослого населения в различных климатогеографических условиях республики дагестан за 1993-2007 годы 104

З.М. Агмадова, А.Н. Каллаева. Структурно-функциональное ремоделирование левого желудочка у больных нестабильной стенокардией на фоне изменений липидного спектра кров 107

О.В. Кобцева, Л.В. Силина, С.М. Яцун, Н.Г. Филиппенко, А.Е. Пуликов. Анализ эффективности применения комплексной терапии с фосфогливом группе больных эритематозно-папулезной формой розацеа 109

О.В. Самодова, Т.В. Волокитина. Влияние внутриутробных инфекций на здоровье и психомоторное развитие детей-северян 112

А.Ф. Рахматуллов, О.В. Захарова, Ф.К. Рахматуллов, С.А. Пчелинцева, А.Ф. Рахматуллова, Ю.Н. Грачева. Показатели функционального состояния проводящей системы сердца при изолированной фибрилляции предсердий 116

А.В. Казанцев, Е.А. Корымасов. Многофакторная система прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей 118

П.Г. Бронштейн, Т.А. Гусейнов. Минимальноинвазивные технологии в лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений 122

А.Н. Колтунов, А.Н Лищук, А.Н.Корниенко, М.В. Кецкало, Л.Е. Бровко. Сравнительная оценка хирургического лечения больных с приобретенным пороком митрального клапана и сопутствующей фибрилляцией предсердий. 124

Н.А Короткова, Т.К. Пучко, Т.А. Кудрякова, Н.В. Колиогло. Электрическая активность головного мозга у родильниц при послеродовом стрессе 127

Е.О. Моисеева, А.В. Борсуков. Клинические возможности режима 3D сосудов головного мозга и портальной системы у больных диффузными заболеваниями печени и проявлением печеночной энцефалопатии 128

М.А. Золотарева Особенности организации мышечных структур мочеточника взрослого человека 132

И.Б. Фаткуллина, Н.В. Протопопова, И.М. Михалевич. Дискриминантный анализ как метод проведения дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности. 134

Е.А. Иванова, Е.В. Коплик. Методическое обеспечение изучения лимфоидных образований тонкойкишки и брыжеечных лимфатических узлов у крыс с помощью внутрибрюшинного введения раствора китайской туши 136

Б.М. Лолаева. Ранняя диагностика обструктивных уропатий у детей с пренатально выявленным расширением верхних мочевых путей 138

Б.Л. Винокуров. Научно-практическая элективность антидопинговых методик повышения работоспособности спортсменов физическими природными факторами олимпийского Сочи 139

Ю.А. Пархисенко, А.В. Горохов. Гидропрессивная магнитно-резонансная холангиопанкреатография в дифференциальной диагностике сужений желчных протоков доброкачественного генеза и опухолевых стриктур 142

Л.С. Моисеенкова, Д.С. Михалик. Состояние системы иммунореактивности организма и антиокислительного гомеостаза у пациентов с хроническими заболеваниями желчевыводящих путей 145

А.А. Гусейнов. Бронхофонография в дифференциальной диагностике рестриктивно-обструктивных нарушений функции внешнего дыхания 148

У.З. Загиров, Г.М. Далгатов, Р.З. Абдулаев. Клиническое обоснование нового способа формирования конце-концевого межкишечного анастомоза 149

В.А. Лиходеева, А.А. Спасов, И.Б. Исупов, В.Б. Мандриков. Влияние Пикамилона на параметры церебрального кровотока дизадаптированных пловцов с разными типами системной гемодинамики 150

Д.А. Благовестнов, А.В. Упырев, А.Х. Срукова. Роль и место протезирующих методов пластики передней брюшной стенки в хирургии первичных срединных грыж 153

А.Х. Срукова, Д.А. Благовестнов. Хирургия первичных срединных грыж живота (обзор литературы) 155

А.Р. Бабаева, О.Н. Родионова, Э.Ю. Реутова, О.Е. Гальченко. Особенности тиреоидного гомеостаза у больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта 158

Ж.К. Албегова, В.Б. Брин, Т.В. Молдован, Т.В. Закс. Влияние хронической интоксикации хлоридом никеля на морфологические изменения внутренних органов и накопление металла у крыс 159

Е.В. Журавлева. Мониторинг зрительных функций в высшей школе 161

А.Р. Бабаева, О.Н. Родионова, Р.В. Видикер. Цитокиновая регуляция функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта 163

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

О.В. Меркулова. Методика построения автоматизированного тренажерного комплекса дыхательной мускулатуры 165

В.Г. Волков, И.Ю. Копырин, К.А. Хадарцева. Возможности применения информационных технологий облачных вычислений в здравоохранении Тульской области 166

В.Г. Волков, И.Ю. Копырин, К.А. Хадарцева. Облачные вычисления в медицине 168

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

Д.А. Кузнецов. Исследование угроз экономической безопасности фармацевтических организаций с использованием новых информационных технологий 170

В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев. Актуальные проблемы исследований в области крионики, криосохранения клеток крови и тканей 172

Н.М. Агарков, Н.В. Акинина. Реализация здоровье сберегающих технологий в вузах 176

Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

А.А. Хадарцев, А. Г. Хрупачев, Л.В. Кашинцева. Об отсутствие научно-методологической гармонизацции нормативно-технической документации в области охраны труда и окружающей среды 178

А.А. Тюняев. Группы крови – вирусно-генетическое заболевание человека, обезьян и других животных 180

Содержание

А.А. Тюняев. Только для одного вида человека молоко – еда, для остальных – яд 182

Э. М. Соколов, А. И. Жучкова, С. А. Камахина. Снижение миграции тяжёлых металлов по трофическим цепям посредством выбора индифферентных растительных культур 183

Э.М. Соколов, С.А. Камахина, А.И. Жучкова. Влияние нарушенного почвенного покрова подмосковского угольного бассейна на развитие растительных культур и здоровье населения 186

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

А.А. Яшин, О.В. Терешкина, М.С. Терёшкина. Из истории здравоохранения в Тульской области: земская медицина, сиропитательные отделения 190

Раздел VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

Д.О. Алиева, Д.В. Иванов, В.Н. Морозов, Е.И. Савин, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин. Влияние ЭМИ КВЧ и стволовых клеток на регуляцию свободно-радикальных процессов в условиях экспериментальной гипоплазии красного костного мозга 193

Д.О. Алиева, Д.В. Иванов, В.Н. Морозов, Е.И. Савин, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин. Сравнительный анализ модулирующих эффектов при воздействии на организм ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток и фитомеланина 194

И.Н. Тюренков, А.В. Воронков, Г.Л. Снигур, С.В. Поройский, А.А. Слиецанс, А.И.Робертус. Морфологические и функциональные критерии оценки эндотелиальной дисфункции сосудов головного мозга крыс при гормональных патологиях различного генеза 197

Н.А. Короткова, Т.К. Пучко, Т.А.Федорова. Стресс после родов (обзор литературы) 200

Н.Ф. Гончаров, М. Станкович. Микроэлементарный состав и санитарно-гигиеническая оценка сырья и фитопрепаратов crataegus laevigata (poir) dc 202

В.В. Байтяков. Новый комбинированный немедикаментозный метод лечения псориаза 204

Б.С. Нагоев, З.А. Камбачокова. Синдром экзогенной интоксикации у больных герпесвирусными инфекциями 207

А.В. Погосов, Ю.В. Богушевская. Влияние состояния эмоциональной сферы на оценку качества жизни у больных соматизированными расстройствами 208

Памяти товарища. 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: Умберто Боччони «Elasticita» («Упругость»), 1912 г., Милан (Италия).

На 4-й странице обложки: Международная конференция «Хаос и синергетика в научном познании мира», 2011 г.

CONTENTS

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

A.A. Orlov, I.N. Saburina, V.S. Repin, N.I. Novikova, A.N. Murashov, D.V. Ivanov, Ye.I. Gorelik. Experimental Modeling 3-D Target Osseous Tissue Osteogenesis on the Basis of Autologous Cultures of Multipotential Mesenchymal Stromal Rat Cells and Osteoplastic Materials for Eliminating Bone Defects 7

O.E. Falova. Influence of Carbohydrates on Staphylococcus Adhesion Intensity 11

A.K. Martusevich, Zh. G. Simonova, N.F. Kamakin. Pancreatic Lectins: “Two-Faces Janus” Of Pancreas 12

I.E. Borzyak, A.K. Usovich. Determining the Possibility of Acetone or Isopropanole Substitution with Spirit as a Dehydrator in Plastination Technoly 16

V.V. Ivanov, I.V.Komov, T.S. Fedorova, I.V. Sharapov, V.I. Sharapov. The Effect of Lipid Peroxide Oxidation The Activity of Pentose Phosphate Shunt in Adipose Tissue of Rats In Vivo and In Vitro Conditions 19

D.V. Berdnikov. Methods of Studying Self-Control Functional Systems 21

O.G. Pavlov, D.V. Martyanov. Systemic Factors of Female Infections in Early Post Delivery Periods 23

A.F. Zavalko. The Use of Mathematical Modeling in Predicting Development of Metabolic Syndrome after Artificial Abortion 25

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

I.A. Mamonova. The Effect of Copper Nanoparticles on Clinical Cultures of Stathylococcus Epidermidis 27

E.A. Belyaeva. Topical Issues of After-Care in Case of Degenerative Bone Diseases and Comorbid Pathology 28

M.A. Aliev, S.Yu. Safarov. Kh.M. Abdulmazhidov, M. Kh.I. Magomedgadzhiev. Splenodimexide in Treating Wounds of Anorectal Area 32

R.M. Mallaeva, A.S. Tsogoev, L.Z. Bolieva, E.B. Tsalagova. Non-Medical Treating Irritated Bowel Syndrome 33

I.S. Nemova, N.I. Potaturkina-Nesterova, M.A. Orlina, A.V. Myasnikova. Microbiocenose Monitoring of Urogenital Tract of Women with Mycoplasma Infections 34

A.V. Gromova, S.S. Nurmagomedova, N.S.-M. Omarov. The State of Health of Adolescent Girls with Hepatitis in the Republic of Dagestan 36

M.S. Gromov, I.V. Terekhov, S.Ye. Popovich, M.A. Dzyuba, V.V. Arzhnikov. The Use of Active Superhigh Frequency Radiometry for Identification and Monitoring of Immunne Inflammatory Changes at Patients with Acute Infiltrative and Inflammatory Processes of Inferior Parts of the Respiratory Tract 38

L.G. Tarasova, N.S. Cherkasov. Influence of Infra-Red Laser Therapy on the Level of Antibodies to Collagen of Iii Type and Processes Neogenesis at Children′S Pulmonary Tuberculosis 41

M.N. Lebedeva, E.V. Streltsova, V.L. Khatskevich. Primary Diagnostic of Community-Acquired Pneumonia for Military Men-Modern Methods of Visualization 44

P.G. Martynenko, V.G. Volkov, F. Zaikina. Clinical Efficiency Scrinning of Cervical Condition for Prevention of Spontaneous Premature Birth 46

R.P. Gorshkov, D.K. Dzhumagishiev, V.G. Ninel, I.A. Norkin. The Original Method of Intraoperative Diagnostics of Peripheral Nerve Damage 47

E.A. Vorob'eva, N.V. Dolotova, O.Y. Kocherova, G.N. Kuzmenko, E.N. Kurbanova, I.G. Popova, L.A. Pykhtina, O.G. Sitnikova, O.M. Filkina, T.G. Shanina. Features of Lipid Peroxidation and Antioxidant Activity in Infants with Delayed Neuro-Psychological Development and Perinatal Lesions of the Central Nervous System in History 49

Содержание

A.I. Kuchinov. Complex Rehabilitation of Drug-Addiction Patientsusing of a Non-Conscious Acoustic and Visual Semantic Influence 51

T.B Kasohov, I.S. Dzgoeva, V.V. Malinovskaya, N.A. Chekhova. Secondary Immune and Interferon Insufficiency of the Second Half of Pregnancy in Women with Gestosis Living in the Ecologically Unfavourable Zone 54

A.A. Zikeeva, T.P. Isaenko, L.V. Silina, T.V. Bibitcheva. Optimisation of Treatment in Males with Human Papilloma Virus Infection of the Genitals in Combination with Urogenital Trichomoniasis 56

E.A. Ivanova, S.S. Pertsov, E.V. Koplik. Lymphoid Structures of the Small Intestine and Mesenteric Lymph Nodesin Rats During Acute Emotional Stress 58

M.A. Abakumova, I.N. Tyurenkov. Analysis of Doctors` Preferences Concerning Nootropic Drug Prescription in Volgograd Region 61

L.A. Kulikova, D.D. Tsyrendorzhiev, S.G. Shtofin. Clinical and Pathogenetic Criteria of Efficiency of Various Methods of Medical Rehabilitation of Patients with Cicatricial Stricture of Extrahepatic Biliary Ducts 63

M. A Aliev, S.Yu. Safarov. Estimation of Healing Dynamics of Purulent Wounds at Local Xenosplenotherapy 67

Ye.F. Filippov. Methodology of Non-Medicinal Correction of Quality of Life Indices and Indices of Hormonal State of Women with Relative Infertility 69

S.Yu. Safarov, M.A. Aliev. Tactics of Surgical Treatment of Purulent and Necrotic Defeats of Toes in Patients With Diabetes Mellitus at Chronic Ischemias 70

N.L. Stepanova. Methodology of Expert Estimating the Results of Medical Rehabilitation of Children with Mucilaginous and Purulent Chronic Bronchitis in Sanatoriums of Lazarevskoye Recreation Area of the Russian Black Sea Coast 72

S.V. Dindyaev, A.A Urpinaev, I.G. Torgovkin. Microspectral and Fluorometric Studying Bioaminopositive Cellular Elements of Peritoneal Liquid and Rats` Mesometrium in the Sexual Cycle and Pregnancy 74

E.A. Ovcharuk, K.A. Khadartseva. Estimating the Secretory Function of Endometrium at Infertility 75

N.V. Vokhmyanina. The Possibility of Using Non-Specific Markers of Celiac Disease for Optimization and Treatment Efficiency 76

S.V. Moskvin, Ye.G. Zarubina, N.A. Lysov, Ye.V. Antipov. The Substantiation of Possibility of Transcutaneous Laser Phoresis of Biologically Active Substances Applied in Medicine and Cosmetology 79

S.V. Trukhachev, G.N. Rumyantseva. The Peculiarities of Clinical and Functional Changes at Children with Cholelithiasis 83

O.A. Kostin. Comparative Estimation of Higher Order Aberration Changes in the Whole Eye Optical System Measured with Wasca Aberrometer and Higher Order Aberration Changes in the Anterior Corneal Surface Measured with Pentacam Hr and Atlas 9000 after Wavefront-Guided Lasik Operation 86

L.G. Tarasova, N.S. Cherkasov. Infra-Red Laser Influence in the Magnetic Field in Complex Treatment of the Tuberculosis at Children 88

R.G. Shapovalov, L.V. Silina, I.I. Bobyntsev, E.V. Pismennaya. Studying Quality of Life Indices in Patients with Diffused Psoriasis by Using Questionnaire Sp-36 90

V.G. Volkov, N.V. Guseva, I.A. Gorshkova. Optimization of Conservative Therapy of Uterine Leiomyoma with Antiprogesterons and Assessment of the Therapy's Influence on Women Quality of Life 92

E.K. Golubeva, S.B. Nazarov. Influence of Sharp Nitric Intoxication on Erythron in Early Postnatal Ontogenesis in Rats 93

Z.I. Isaeva. Forecasting, Preventive Maintenance and Treatment of the Delay of Pre-Natal Foetus Development at Combination of Gestosis and Anemia 95

Zh. O. Alibekova. Natural Adjuvants in Rehabilitation Programmes for Postoperational Patients after Cataract Extraction at the Background of Glaucoma Intraocular Pressure 98

G.Sh.Gafiyatullina, Ya.A.Khananashvili. Principles of Organization of Somatic' Brain Embryonic Neurotransplant 100

D.G. Khachirov, A.M. Abdulmutalipov. The Brain Tumors Incidence in Adults of the Dagestan Republic for Years 1993-2007 104

Z.M. Agmadova, A.N. Kallaeva. Structurally Functional Remodeling of the Left Ventricle at Patient with Unstable Angina Against the Background of Alternations of the Lipids Blood 107

O.V. Kobceva, L.V. Silina, S.M. Yatsun, N.G. Filippenko, A.E. Pulikov. The Efficience of Complex Therapy with Phosphogliv in the Group of Patients with Erytematic And-Papulose Rosacea Form 109

O.B. Samodova, T.B. Volokitina. Influence of Pre-Natal Infections on Health and Psychomotor Development of Children-Northerners 112

A.F. Rakhmatullov, O.V. Zakharova, F.K. Rakhmatullov, S.A. Pchelintseva, A.F. Rakhmatullova, Y.N. Grachyova. Indices of the Cardiac Conduction System Functional State in Patients with Isolated Atrial Fibrillation 116

A.V. Kazantsev, E.A. Korymasov. Multifactor System Prognosis Obliterating Atherosclerosis of Lower Extremities 118

P.G. Bronshtein, Ta Huseynov. Minimalnoinvazivnye Technologies in the Treatment Gallstone Disease and its Complications. 122

A.N. Koltunov, A.N. Lishchuk, A.N. Kornienko, M.V. Ketskalo, L.E. Brovko. The Comparative Estimation of Surgical Treating Patients with Acquired Defect of the Mitral Valve Combined with Auricle Fibrillation 124

N.A. Korotkova, N.V. Kolioglo, T.K. Puchko, T.A. Kudrakova. Electric Activity of Brain in Postpartum Stress, Effects on Mothers 127

E.O. Moiseeva, A.V. Borsukov. Clinical Possibilities of the 3D-Mode Vessels of the Brain and Portal System in Patients with Diffuse Liver Diseases and Manifestation of Hepatic Encephalopathy 128

M.A. Zolotareva. The Peculiarities of Muscular Structures in Adult Human Ureter 132

I.B. Fatkullina, N.V. Protopopova, I.M. Michalevich. The Discriminant Analysis as a Method of Carrying Out of Differential Diagnostics of an Arterial Hypertension at Pregnancy 134

Ye.A. Ivanova, Ye.V. Koplik. Studying Small Intestine Lymphoid Structures of the and Mesenteric Lymphatic Nodes in Rats by Means of Intraperitoneal Introduction of Indian Ink Solution 136

B.M. Lolaeva. Early Diagnostics of Obstructive Uropathy of Children with Dilatation of Upper Urinary Track Revealed in Embryo 138

B.L. Vinokurov. Scientific and Practical Electivness of Anti-Dope Techniques of Rising Sportsmen`S Functionality be Physical Means of Olympic Sochi 139

Y. A. Parkhisenko, A.V. Gorokhov. Hydropressive Magnetic Resonans Cholangiopancreatography in the Differential Diagnosis of Benign Bile Duct Narrowing Genesis and Tumor Strictures 142

L.S. Moiseenkova, D.S. Mikchalik. State of Organism Immune Reactivity System and Antioxidant Homeostasis with Patients Having Chronic Diseases of Biliary Tracts 145

A.A. Gusseinov. Bronchophonography in Differential Diagnostics of Restrictive and Obstructive Abnormalities in External Respiration Function 148

U.Z. Zagirov, G.M. Dalgatov, R.Z. Abdulayev. Clinical Substantiation of a New Method of Forming the End-To-End Interintestinal Anastomosis 149

V.A. Lihodeeva, A.A. Spasov, V.B. Mandrikov, I.B. Isupov. The Influence of Picamilon Parameters of Cerebral Microcirculation of Disadaptation Swimmers in the Types Systemic Hemodynamics 150

D.A. Blagovestnov, A.V. Upyrev, A.H. Srukova. The Role and Place of Prosthesis Fitting Methods of Forward Belly Wall Plasticity in Primary Median Hernia Surgery 153

Содержание

A.H. Srukova, D.A. Blagovestnov. Surgery of Primary Median Stomach Hernias (the Review of the Literature) 155

A.R. Babaeva, O.N. Rodionova, E.Yu. Reutova, O.Ye. Galchenko. The Peculiarities of Thyroid Homeostasis in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders 158

Zh. K. Albegova, V.B. Brin, T.V. Moldovan, T.V. Zax. Chronic Nickel Chloride Intoxication Effect on Morphological Changes in Inner Organs and Nickel Accumulation in Rats` Tissue 159

Ye.V. Zhuravleva. Visual Function Monitoring at Higher School 161

A.R. Babaeva, O.N. Rodionova, R.V. Vidiker. Cytokine Regulation of Functional Gastrointestinal Tract Diseases 163

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

O.V. Merkulova. Constructing Method of Automated Training Complex for Respiratory Muscles 165

V.G. Volkov, I.Y. Kopyrin, K.A. Khadartseva. Application of Informational Technologies Cloud Cluster Calculations in Public Health Services of the Tula Region 166

V.G. Volkov, I.Y. Kopyrin, K.A. Khadartseva. Cloud Computing In Medicine 168

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

D.A. Kuznetsov. Research of Menances of Economic Safety of the Pharmaceutical Organizations with Usage of New Information Technologies 170

V.N. Kidalov, A.A. Khadartsev. Urgent Issues of Studying Cryonics, Cryopreservation of Blood Cells and Tissues 172

N.M. Agarkov, N.V. Akinina. Realization of Health Preserving Technologies in Higher Educational Institutions 176

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

A.A. Khadartsev, A. G. Hrupachev, L.V. Kashintseva. About Absence of Scientifically-Methodological Harmonization of Specifications and Technical Documentation in the Field of the Labour Safety and Environment 178

A.A. Tyunyaev. Blood Types – Human Monkey and other Animal Virus and Genetic Disease 180

A.A. Tyunyaev. Only for One Kind of the Person Milk – Meal, For the Others – Poison 182

E.M. Sokolov, A.I. Zhuchkova., S.A. Kamakhina. Decreasing Heavy Metal Migration in Trophic Chains by Means of Indifferental Vegetative Culture Choice 183

E.M. Sokolov, S.A. Kamakhina, A.I. Zhuchkova. The Influence of Faulted Top-Soil of Coal-Fields Near Moscow Upon the Vegetative Culture Development and Public Health 186

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, M.S. Tereshkina. From Public Health Services History in the Tula Area: Zemsky Medicine, Almshouse Units 190

VII. EDITOR'S PORTFOLIO

D.A. Alieva, D.V. Ivanov, V.N. Morozov, Ye.I. Savin, T.I. Subbotina, A.A. Khadartsev, A.A. Yashin. Effect of Ehf Emr and Stem Cells on the Regulation of Free Radical Processes in Conditions of Red Bone Marrow Experimental Hypoplasia 193

D.A. Alieva, D.V. Ivanov, V.N. Morozov, Ye.I. Savin, T.I. Subbotina, A.A. Khadartsev, A.A. Yashin. Comparative Analysis of Modulating Effects of Ehf Emr Impact Upon the Organism Combined with Stem Cell and Phytomelanin Introduction 194

I.N. Tyurenkov, A.V. Voronkov, G.L. Snigur, S.V. Poroysky, A.A. Slietsans, A.I. Robertus. Morphological and Functional Criteria for Assessing Vascular Endothelial Dysfunction in the Brain of Rats with Hormonal Pathologies of Various Origins 197

N.A. Korotkova, T.K. Puchko, T.A. Fedorova. Postpartum Stress (Literary Review) 200

N.F Goncharov, M. Stankovic. Micro-Elementary Composition and Sanitary and Hygienic Evaluation of Stuff and Phytopreparations of Crataegus Laevigata (Poir) Dc 202

V. V. Baityakov. New Combined Nonmedical Method of Psoriasis Therapy 204

V. V. Baityakov. New Combined Nonmedical Method of Psoriasis Therapy 207

A.V. Pogosov, Yu.V. Bogushevskaya. The Effect of Emotional Sphere State Upon the Assessment of Life Quality and Patients with Somatized Disorders 208

To Blessed Memory of Our Comrade 212

On the 1st page of the cover: Umberto Boccioni "Elasticita", 1912, Milano (Italy)

On the 4nd page of the cover: "Chaos and Synergy in Scientific World Perception", the International Conference

Раздел I.

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

УДК 611.71

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ 3-D ЗАДАННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА КОСТНОЙ ТКАНИ НА БАЗЕ АУТОЛОГИЧНЫХ КУЛЬТУР МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КРЫС И ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТИ

А.А. ОРЛОВ[*], И.Н. САБУРИНА[**], В.С. РЕПИН[**], Н.И.НОВИКОВА[***], А.Н. МУРАШОВ[***], Д.В. ИВАНОВ[****], Е.И. ГОРЕЛИК[*]

В статье представлена уникальная разработка восстановления поврежденных костных элементов с помощью 3-D моделирования и использования аутологичных клеток.

Ключевые слова: клеточные технологии, 3-D моделирование, новые технологии, реконструктивная хирургия.

Традиционные методы хирургического лечения в современной челюстно-лицевой хирургии дают возможность добиться желаемого результата при различных дефектах и деформациях. История развития хирургической техники тесно связана с развитием научно-технического прогресса и социального заказа, который является основной мотивацией к поиску более точного метода воссоздания физиологической, эстетической функции утраченного участка лица. Методики устранения дефектов и деформаций включают применение алло-, гетеро-, аутологичных трансплантатов, метало- и полимероконструкций, компрессионно-дистракционные методы.

В последние 30 лет получила широкое распространение пластическая и реконструктивная хирургия. Но несмотря на блестящую технику аутотрансплантации с микрососудистой хирургей не всегда удается полноценно восполнить дефект утраченной кости с минимальным повреждением донорской области.

Цель исследования – разработать способ восстановления дефекта утраченной костной ткани с использованием клеточных технологий и 3-D моделирования.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на крысах вида *Rattus spp*., линии CD (Sprague-Dawley), поставщик НПП «Питомник лабораторных животных» ФИБХ РАН, г. Пущино.

Этические принципы. Все процедуры с животными в исследовании были рассмотрены и утверждены Институтской комиссией по уходу и использованию животных на предмет соответствия этическим принципам.

Выбор вида животных. Для данного исследования были выбраны крысы как вид, общепринятый для доклинических исследований.

Содержание животных. Условия содержания животных соответствовали стандартам, указанным в руководстве The Guide for Care and Use of Laboratory Animals (ILAR publication, 1996, National Academy Press, 1996).

Клетки для содержания животных. Животные содержались по 5 в поликарбонатных клетках на подстиле; клетки покрыты стальными решетчатыми крышками с кормовым углублением.

Подстил. Использовался коммерческий подстил для грызунов LIGNOCEL (JRS, Germany). Не было контаминации подстила, способной повлиять на результаты исследования.

Корм. Стандартный гранулированный корм «Корм для содержания лабораторных грызунов ПК-120» (Россия, ГОСТ) давался ad libitum в кормовое углубление стальной решетчатой крышки клетки. Данные о составе и качестве корма от производителя хранятся в документации лаборатории. Не было контаминации корма, способной повлиять на результаты исследования.

Вода. Профильтрованная водопроводная вода давалась ad libitum в стандартных автоклавированных питьевых бутылочках со стальными крышками-носиками. Подготовка воды обеспечивает отсутствие контаминации, способной повлиять на результаты исследования. В лаборатории проводится периодический анализ питьевой воды на микробиологическую контаминацию. Результаты анализа воды хранятся в документации лаборатории.

Условия окружающей среды. Животные содержались в контролируемых условиях окружающей среды (18-26° С и 30-70% относительная влажность). Температура и влажность постоянно контролировались и документировались вручную раз в день. В комнатах содержания животных поддерживался 12 часовой цикл освещения и, по крайней мере, 10 кратная смена объема воздуха комнаты в час.

Акклиматизация. Животные были адаптированы/акклиматизированы в лаборатории в течение как минимум 7 дней до начала введения.

Распределение животных по группам. В экспериментальные группы были отобраны животные без признаков отклонений внешнего вида, так, чтобы индивидуальное значение массы не отклонялось от среднего значения в группе более чем на ±10%.

Распределение животных по группам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение животных по группам и доза вводимого материала

№ группы	Кол-во животных	№ животного	Тестируемый препарат	Кол-во клеток	Объем введения (мл)
1	4	1; 2; 3; 4	культура клеток	10 миллионов	2
2	4	5; 6; 7; 8	культура клеток	1 миллион	2
3	4	9; 10; 11; 12	физ.раствор	0	2

Введение материала: Производили в межлопаточную область в объеме 2 мл. У животных контрольной группы вводился чистый физ. раствор.

Результаты и их обсуждение. Исследовали пирогенное и местно-раздражающее действия культуры человеческих *мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток* (ММСК) при введении их подкожно в межлопаточную область в разных концентрациях в объеме 2 мл физраствора. Провели исследование пирогенного эффекта и местно раздражающего действия человеческих мезенхимальных плюропотентных клеток на животных моделях крысах линии CD. Мезенхимальные клетки в физиологическом растворе вводили однократно в межлопаточную область подкожно в двух концентрациях: 1 миллион клеток в 2 мл физраствора и 10 миллионов клеток в 2 мл физраствора. Животным контрольной группы вводили в межлопаточную область подкожно Физраствор в объеме 2 мл однократно. Перед введением культуры клеток и физраствора у животных измерялась температура тела в течение 5 минут с помощью специальных приборов. После введения культуры клеток и физраствора температура тела измерялась по схеме: в течение 60 минут непрерывно, далее через каждые 30 минут в течение трех часов (через 90, 120, 150, 180 минут). После регистрации температуры тела животных поместили в индивидуальные клетки. На 3 и 7 сутки после введения мезенхимальных клеток животные были подвергнуты эвтаназии, после чего из межлопаточной области был взят образец кожи с прилегающими тканями для гистологического анализа места введения клеток на предмет местно-раздражающего действия. Результаты исследования пирогенного эффекта позволили сделать вывод, что введение культуры клеток в концентрации 1 миллион и 10 миллионов, не вызвало изменение температуры

[*] ООО «Академическая стоматологическая клиника»
[**] ГУ РАМН НИИ ОПП
[***] Филиал ИБХ им.академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова
[****] ГУП ТО «НИИ НМТ»

тела относительно нормальной физиологической температуры крыс. Результаты гистологического анализа позволили прийти к выводу, что введение культуры человеческих мультипотентных мезенхимальных клеток в концентрации 1 миллион и 10 миллионов вызвало местно раздражающее действие. Введение культуры клеток в концентрации 10 миллионов вызвало выраженную иммунную реакцию в гиподерме в виде большого локального лимфоцитарного инфильтрата. Результаты представлены на рисунке 1. Введение клеток в концентрации 1 миллион вызвало умеренную иммунную реакцию в виде небольшого по площади диффузного лимфоцитарного инфильтрата в, гиподерме. Результаты представлены на рис. 2.

Иммунологическая реакция на введение ксеногенных клеток в гиподерме на 7 сутки

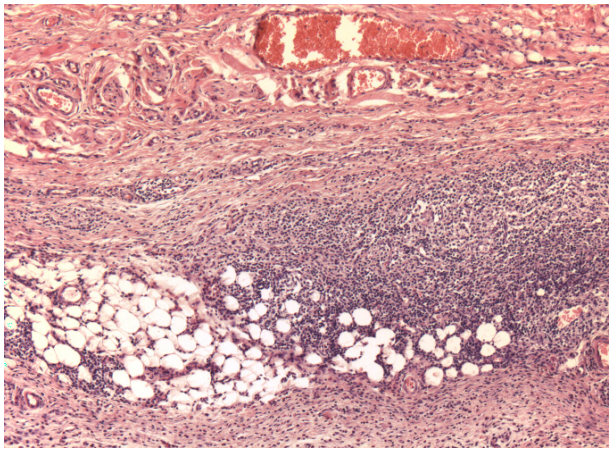


Рис. 1. Введение культуры клеток в концентрации 10 миллионов вызвало выраженную иммунную реакцию в гиподерме в виде большого локального лимфоцитарного инфильтрата (7 сутки, окраска Гематоксилин-Эозином, ув. 10х10).

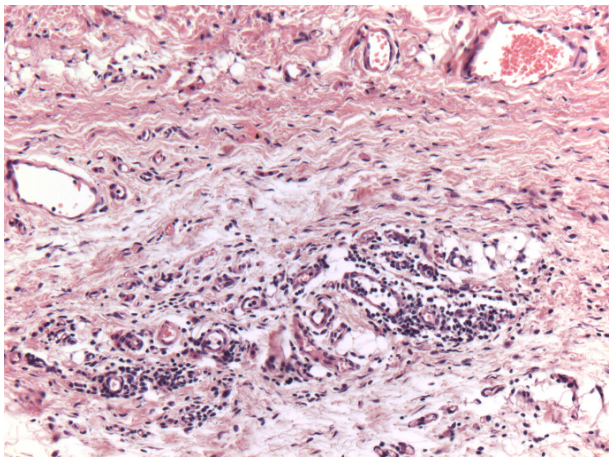


Рис. 2. Введение культуры клеток в концентрации 1 миллион вызвало умеренную иммунную реакцию в гиподерме в виде небольшого по площади лимфоцитарного инфильтрата (7сутки, окраска Гематоксилин-Эозином, ув. 10х20)

Дизайн второго этапа исследования состоял из введения аллогенного и аутологичного материалов.

У трех животных (№1, №2, №3) забирались фрагменты подкожного жира из области нижней части живота. Для этого рассекалась кожа, отсепаровывалась гиподерма от мышц брюшной стенки, отрезался фрагмент подкожного жира, который впоследствии помещался в среду для культивирования клеток, кожа зашивалась. Из подкожного жира методом культивирования получали культуры клеток №1, №2, №3 от каждого животного в соответствии с номером животного. Аутологичные клетки животному вводились подкожно в область холки (отступая от линии ушей примерно 2 см погружение иглы в ткань) и отслеживали реакцию на 7 сутки. Всем животным вводилось 10 миллионов клеток в 2 мл физраствора. В качестве контроля вводили - физраствор. Общее количество: составило 6 животных из них 3 экспериментальных и 3 контрольных.

Распределение лабораторных животных по группам и вводимому материалу представлены в табл. 2. При введении аллогенных клеток сформировали группы животных из расчета по 3 животных на каждую временную точку (3 и 7 сутки после введения клеток) и вводили подкожно в область холки (отступя от линии ушей примерно 2 см+2 см погружение иглы в ткань) культуру клеток от одного из трех животных. Всем животным вводилось 10 миллионов клеток в 2 мл физраствора. В качестве контроля вводили физраствор. Всего было задействовано животных 9, из них 6 экспериментальных и 3 контрольных. Результаты оценивали методом гистологического анализа области введения препаратов на 3 и 7 сутки после введения клеточных культур.

Таблица 2

Животные и культуры клеток

№ животного	№ культуры	клетки	Сроки (сутки)
1	1	Ауто	7
2	2	Ауто	7
3	3	Ауто	7
4	1	Алло	3
5	1	Алло	7
6	2	Алло	3
7	2	Алло	7
8	3	Алло	3
9	3	Алло	7

При внешнем осмотре кожного покрова в межлопаточной области на 3 и 7 сутки после введения культуры мезенхимальных клеток, ни у одного животного не было отмечено признаков местно раздражающего действия. Состояние кожных покровов соответствовало общепринятой норме. Была отмечена тенденция к росту температуры при введении натрия хлорида в объеме 2 мл и дозы 2 (10 миллионов мезенхимальных клеток в 2 мл физраствора), в то время как при введении дозы 1 (1 миллион мезенхимальных клеток в 2 мл физраствора), данной тенденции не наблюдалось. В процессе забора материала для гистологии у животных, которым было введено 10 миллионов ММСК, на 3 сутки отмечалась под кожей небольшая папула без признаков воспаления. На 7 сутки после введения папула резорбировалась без остаточных явлений. Животным, которым вводилась доза №1(1 миллион ММСК), признаков воспаления не обнаружено. На рис. 3 представлена реакция на введение аутологичных клеток.

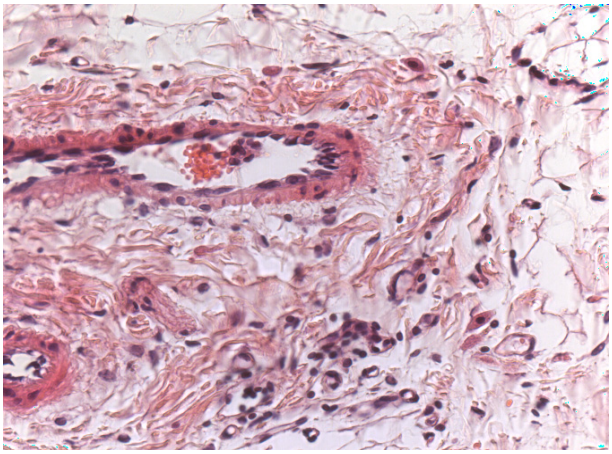


Рис. 3. Введение культуры клеток в концентрации 10 миллион не вызвало иммунную реакцию в гиподерме, но были отмечены признаки умеренного неспецифического воспаления в ответ на повреждающее действие введения клеток (7 сутки, окраска Гематоксилин-Эозином, ув. 10х40)

При введении аллогенных клеток обнаружен большой инфильтрат, преимущественно состоящий из лимфоцитов. Среди лимфоцитов отмечено большое количество остатков цитоплазмы разрушенных клеток, крупные единичные клетки веретенообразной формы, следует полагать, что ими являются сохранившиеся мезенхимальные клетки, а также единичные нейтрофилы и эозинофилы, единичные макрофаги. Инфильтрат изолирован от окружающих тканей соединительнотканной капсулой с многочисленными фибробластами. В прилегающей к инфильтрату гиподерме отмечено умеренное кровенаполнение микроциркуляторного рус-

ла. Результаты иммунологической реакция на введение аллогенных клеток в гиподерме на 7 сутки представлены на рис. 4.

По полученным данным отмечено, что при применении аллогенных и особенно ксеногенных клеток выражены иммунные реакции в гиподерме в виде локального лимфоцитарного инфильтрата. Дальнейшие экспериментальные работы проводились с использованием аутологичных клеток.

Следующий этап экспериментальной работы включал проведение сравнительной оценки остеогенеза при направленной остеоинтеграции остеопластического материала «ХРОНОС» (3-D остеогенеза костной ткани) на базе аутологичной культуры ММСК выращенных на остеоиндуктивном матриксе, на костной ткани нижней челюсти и в межфасциальном пространстве межлопаточной области у экспериментальных животных.

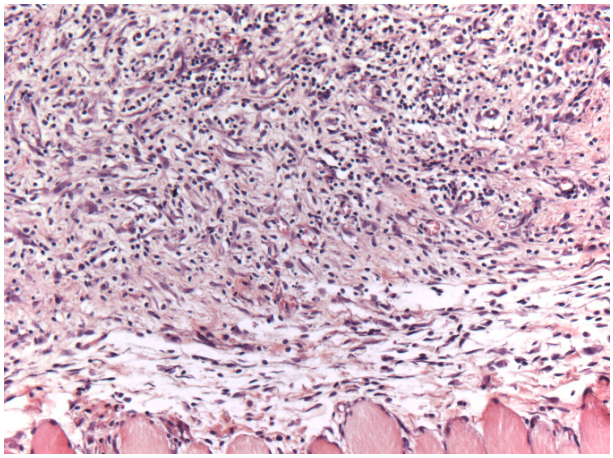


Рис. 4. Введение культуры клеток в концентрации 10 миллион вызвало выраженную иммунную реакцию в гиподерме в виде локального лимфоцитарного инфильтрата (7 сутки, окраска Гематоксилин-Эозином, ув. 10х20)

Пластины остеопластического материала «ХРОНОС» и остеопластического материала Хронос с ММСК накладывались и фиксировались к нижней челюсти крысы, а также в межфасциальном пространстве межлопаточной области в пределах субкутиса гиподермы. Методика выполнения была следующей: в подчелюстной области делался разрез кожи, мышцы отсепаровывались для визуализации угол, тела и ветви нижней челюсти, куда в приклад фиксировались при помощи стальной проволоки блоки остеопластического материала, после чего рана послойно ушивалась. В межфасциальном пространстве межлопаточной области выполнялся продольный разрез кожи и в область гиподермы помещался блок остеопластического материала, после чего рана послойно ушивалась. Хирургические операции осуществлялись с использованием кетаминового наркоза. Через 1, 3 недели. 2 и 6 месяцев по три животных из каждой группы выводились из эксперимента. У них забирался фрагмент кости нижней челюсти и фрагмент кожи с прилегающими мышцами из области имплантации блоков остеопластического материала «ХРОНОС». Распределение животных по группам представлено в табл. 3

Таблица 3

Распределение животных по группам при использовании материала ХРОНОС

Номер группы	Препарат	Способ введения	Кол-во животных	Номера животных
1	Остеопластический материал ХРОНОС+ММСК	Имплантация на область нижней челюсти; Подкожная имплантация	12	1-12
2	Остеопластический материал ХРОНОС	Имплантация на область нижней челюсти; Подкожная имплантация	12	13-24

Количество клеток на один кусочек матрикса рассчитывали, основываясь на данных исследовательской литературы и предварительных опытов. Количество клеток, внесенных в каждую лунку непосредственно на матрикс составляло 100 тысяч. На рис. 5-8 представлены этапы трансплантации остеопластического материала.

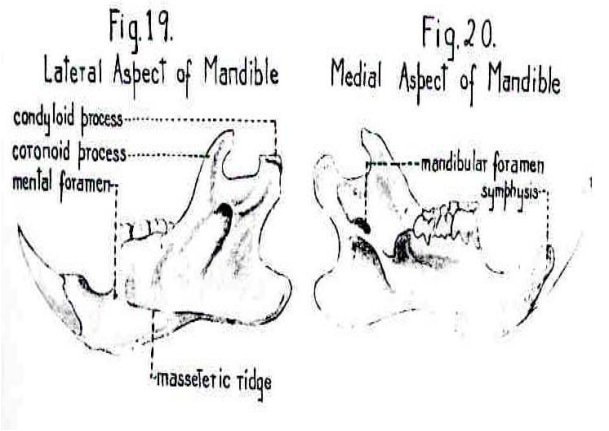


Рис. 5. Схема строения нижней челюсти экспериментального животного

На 20 сутки между основной и контрольной группами найдена четкая разница при гистологическом исследовании области, где размещался остеопластический материал. Результаты представлены на рис. 9.

При исследовании материала фиксированного к кости, определяются четкие различия по формированию зрелой костной ткани в группе материала ХРОНОС с ММСК относительно контрольной группы. Данные представлены на рис. 10.

При сравнении гистологических срезов тканей экспериментальных животных после применения остеопластического материала «ХРОНОС» отмечено, что при заселении материала ММСК процессы оссификации происходят намного выражение по сравнению с материалом без клеток. Гситологические данные представлены на рис.11 и 12.

Рис. 6. Выделение угла нижней челюсти

Рис. 7. Фиксация остеопластического материала на угле нижней челюсти

Рис. 8. Фиксация материала в межлопаточной области

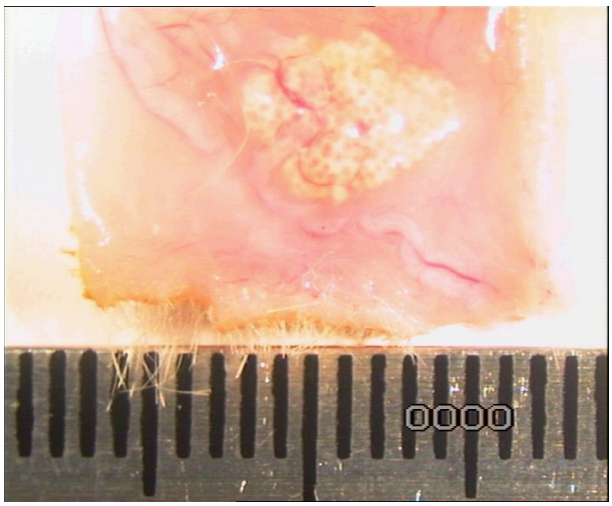


Рис. 9. Сегмент кожи из межлопаточной области с имплантированным остеопластическим материалам

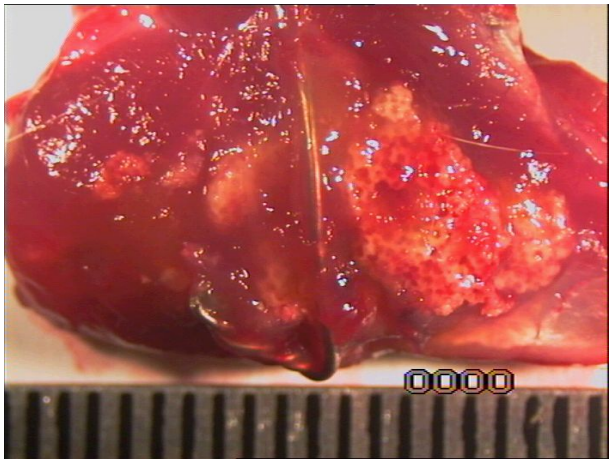


Рис. 10. Образование кости на границе трансплантата – кости и в трансплантате

Применение технологий тканевой инженерии позволяет ускорить процесс остеогенеза при его снижении. Основная цель тканевой инженерии – воссоздание (in vitro ed in vivo) аналогов утерянных или поврежденных тканей и органов, наделенных всеми морфо-функциональными характеристиками.

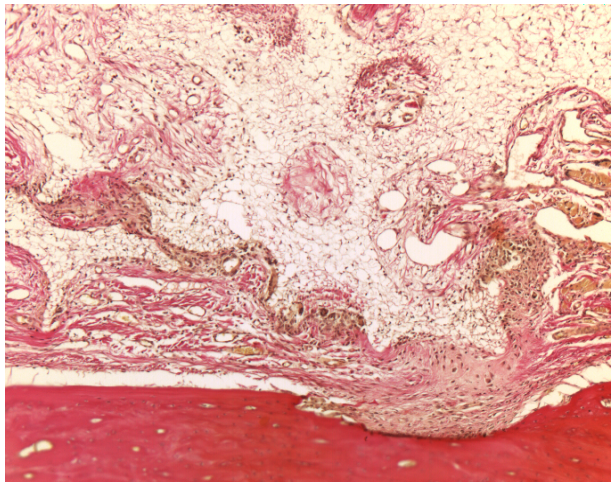


Рис.11. de novo образованная костная ткань на поверхности ветви нижней челюсти (материал ХРОНОС, 40 сутки, ув. 10х10 Ван Гинзону)

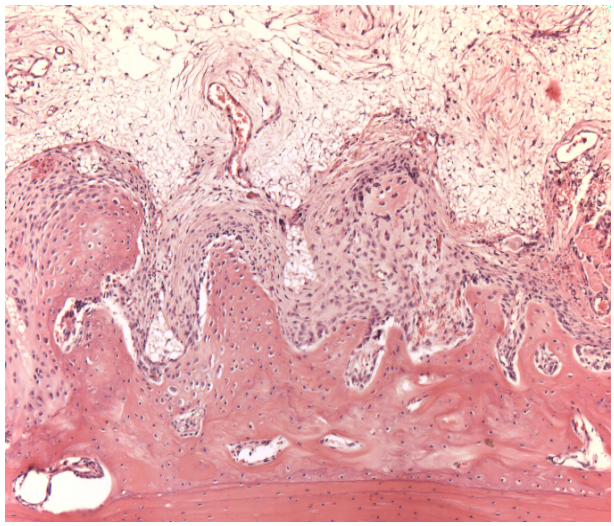


Рис.12. De novo образованная костная ткань на поверхности ветви нижней челюсти (материал Хронос+ мск, 40 сутки, ув. 10х10 Гематоксилин-Эозин)

Выводы:

1. При применении ксеногенных и аллогенных клеточных культур развивается выраженная иммунная реакция в виде неспецифического воспаления.

2. Применение ММСК стимулирует процесс остеогенеза, сокращая время и улучшая качество формирования кости.

3. Применение остеопластических материалов, заселенными аутологичными ММСК даёт возможность устранять большие по объему дефекты костной ткани, и что очень важно, позволяет производить реабилитацию дефектов челюстно-лицевой области у больных с аутоимунными патологиями, при которых процессы дегенерции кости доминируют над процессами регенерации.

4. Применение остеопластических материалов, заселенными аутологичными ММСК и внедренные в межфасциальное пространство подлопаточных или подмышечных областей, даёт возможность вырастить собственную кость и в дальнейшем перемещать ее на деформированный участок, применяя микрососудистую хирургическую технику.

5. В настоящее время эксперимент продолжается. По окончании эксперимента и обработки отдаленных результатов, материалы будут изложены в последующих публикациях.

Литература

1. *Безруков В.М., Григоръян А.С.* Гидроксилапатит как субстрат для костной пластики: теоретические и практические аспекты проблемы // Стоматология. 1996. № 5. С. 7–12.

2. *Иванов С.Ю., Кузнецов Р.К., Чайлахян Р.К. и др.* Перспективы применения в стоматологии материалов «Биоматрикс»

и «Алломатрикс-имплант» в сочетании с остеогенными клетками-предшественниками костного мозга// Клиническая имплантология и стоматология. 2001. № 3/4. С. 37–40.

3. *Леонтьев В.К.*. Биологически активные синтетические кальций-фосфатсодержащие материалы для стоматологии // Стоматология. 1996. № 5. С. 4–6.

4. *Arnold. U.; Lindenhayn K.;Perka C.* In vitro-cultivation of human periosteum derived cells in bioresorbable polymer-TCP-composites // Biomaterials. 2002. Vol.23, №11., P. 2303–2310.

5. *Brighton C.T., Lorich D.G., Kupcha R., Reilly T.M., Jones A.R., Woodbury R.A.* The pericyte as a possible osteoblast progenitor cell // Clin Orthop 1992; 287–99.

6. *Eyckmans J. and Luyten F.P.* Species Specificity of Ectopic Bone Formation Using Periosteum-Derived Mesenchymal Progenitor Cells // Tissue Engineering-Volume 12, Number 8, 2006.

7. *French B., Kurtz-Hoffmann J., Lindemann N.; Muller S.* Tissue engineering of vascularized bone and soft tissue transplants // Mund Kiefer Gesichtschir. 2000. № 4 (Suppl. 2). P. 49.

8. *Gangji, V.* Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head with Implantation of Autologous Bone-Marrow Cells // The Journal of Bone and Joint Surgery American. 2005. Vol. 87. P. 106–112.

9. *Horiuchi K., Amizuka N., Takeshita S., Takamatsu H., Katsuura M., Ozawa H. et al.* Identification and characterization of a novel protein, periostin, with restricted expression to periosteum and periodontal ligament and increased expression by transforming growth factor beta. J Bone Miner Res 1999; 14:1239–49.

10. *James H.P.; Hui M.D.; Li Li.; Yee-Hong T.; Hong-Wei Ouyang.* Comparative Study of the Ability of Mesenchymal Stem Cells Derived from Bone Marrow, Periosteum, and Adipose Tissue in Treatment of Partial Growth Arrest in Rabbit // Tissue Engineering. Volume 11, Number 5/6, 2005.

11. *Jee W.S.* Integrated bone tissue physiology: anatomy and physiology. Bone Mechanics Handbook. Boca Raton7 CRC Press; 2001.

12. *Livingston, T.* In vivo evaluation of a bioactive scaffold for bone tissue engineering // J. Biomed. Mater. Res. 2002. Vol. 62, №l. P. 1–1.

13. *Mizuno H.; Hata K-I., Kojima K.; Bonassar L.J.; C. A.Vacanti C.A.* A Novel Approach to Regenerating Periodontal Tissue by Grafting Autologous Cultured Periosteum// Tissue Engineering-Volume 12, Number 5, 2006

14. *Rehman J. et al.* Secretion of angiogenic and antiapop totic factors by human adipose stromal cells.//Circulation, 2004. 109(10): p. 1292–8.

15. *Reilly TM, Seldes R, Luchetti W, Brighton CT.* Similarities in the phenotypic expression of pericytes and bone cells. Clin Orthop 1998;95–103.

16. *Shang Q., Wang Z., Liu W. et al.* Tissue-engineered bone repair of sheep cranial defects with autologous bone marrow stromal cells // J. Craniofac. Surg. 2001. Vol.12, №6. P. 586–593.

17. *Zuk P.A., et al.* "Mulitilineage Cells from Human Adipose Tissue: Implication for Cell-Based Therapies" // Tissue Engineering. 2001. P. 7–2, 211–228.

EXPERIMENTAL MODELING 3-D TARGET OSSEOUS TISSUE OSTEOGENESIS ON THE BASIS OF AUTOLOGOUS CULTURES OF MULTIPOTENTIAL MESENCHYMAL STROMAL RAT CELLS AND OSTEOPLASTIC MATERIALS FOR ELIMINATING BONE DEFECTS

A.A.ORLOV, I.N.SABURINA, V.S.REPIN, N.I.NOVIKOVA, A.N.MURASHOV, D.V.IVANOV, YE.I.GORELIK

Tula Research Institute of New Medical Technologies

The article presents a unique technology of restoring damaged bone elements with the help of 3-D modeling and the use of autologic.

Keywords: cell technologies, 3-D modeling, new technologies, reconstructive surgery.

УДК 579.61

ВЛИЯНИЕ УГЛЕВОДОВ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ АДГЕЗИИ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА

О. Е. ФАЛОВА*

Изучена адгезивная активность штаммов золотистого стафилококка, выделенных с кожи лиц с хроническими дерматозами. Отмечено варьирование среднего показателя адгезии в широких пределах. Смоделирован процесс ингибирования адгезии золотистого стафилококка различными углеводами. Показано, что лактоза в большей степени, чем остальные сахара, ингибировала адгезию микроорганизмов к эритроцитам.

Ключевые слова: адгезивная активность, ингибирование адгезии, золотистый стафилококк.

Одним из основных факторов патогенности микроорганизмов является их способность к колонизации, которая, в свою очередь, обусловлена процессом адгезии. Адгезия микроорганизмов к поверхностям клеток представляет начальный этап любого инфекционного процесса и обусловлена различными клеточными структурами бактерий – молекулами адгезии, которыми у грамотрицательной флоры являются пили и фимбрии, у грамположительной флоры – гемагглютинин [5].

В литературе имеется много сведений о лектинах - протеинах или гликопротеинах, содержащих как минимум два или четыре активных центра, обладающих способностью связывать углеводы, не изменяя их структуры, что обеспечивает возможность агглютинировать клетки и преципитировать гликоконъюгаты при взаимодействии с углеводами, особенно с групповыми детерминантами крови [2,3,4]. Бактериальные клетки имеют на своей поверхности целый спектр рецепторов, узнающих углеводы и определяющих специфичность межклеточных взаимодействий. Спектр этих рецепторов различается у разных видов бактерий и является определяющим в проявлениях патогенности и в механизмах адаптации к условиям окружающей среды.

Особую актуальность молекулярные основы адгезии приобретают в условиях широкого распространения возбудителей госпитальных инфекций – золотистого стафилококка, а также в свете изучения патогенеза ряда хронических кожных дерматозов невыясненной этиологии.

Цель исследования – изучение степени влияния различных углеводов на процесс адгезии штаммов золотистого стафилококка, выделенных у лиц с хроническими дерматозами (псориаз, экзема, атопический дерматит).

Материалы и методы исследования. Исследованы смывы с кожи, полученные от 270 лиц в возрасте 18-80 лет, находящихся в стационаре областного кожно-венерологического диспансера г. Ульяновска с хроническими дерматозами: псориаз (43,1%), экзема (38,6%), атопический дерматит (18,1%). Контрольную группу составили 80 практически здоровых человек, репрезентативных по полу и возрасту.

Забор материала осуществляли с кожи ватным тампоном, смоченным 0,85% раствором хлористого натрия. Смывы в количестве 0,1 мл засевали на питательные среды, через 48 часов подсчитывали количество выросших колоний и пересчитывали на 1 см^2 кожи. Родовую и видовую идентификацию осуществляли по стандартным методам. Адгезивные свойства определяли по методу Брилис с соавт. [1]. Клеточным субстратом служили формализованные эритроциты человека 0 (I) группы Rh (+). Подсчитывали *средний показатель адгезии* (СПА) – среднее количество микробов, адгезированных на одном эритроците, при подсчете не менее 25 эритроцитов. Для ингибирования адгезии 1% раствор исследуемого углевода смешивали с взвесью изучаемых микроорганизмов (1 млрд) в соотношении 1:1. Далее следовала стандартная методика определения адгезии микроорганизмов по Брилис с соавт. Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2003. Уровень значимости p принимали равным 0,05.

Одними из наиболее частых и активных сочленов микробиоценоза кожи при хронических дерматозах являются грамположительные кокки рода Staphylococcus, среди которых значительна доля Staphylococcus aureus [7].

Проведенные исследования выделенных с кожи штаммов золотистого стафилококка показали, что все изученные штаммы обладали адгезивностью, среднее значение которой составило 2,36±0,17 (в группе сравнения – 1,7±0,2). Причем СПА варьировал от 0,52 до 4,16. Значительное разнообразие этого показателя позволило выделить штаммы с низким (от 1,0 до 2,0), средним (от 2,0 до 4,0), высоким (от 4,0 и выше) и нулевым значением (0 – 1,0) показателя адгезии. Так для штаммов группы с низким значением, СПА составил 1,7±0,05, со средним – 2,64±0,11, с высоким – 4,08±0,1, с нулевым – 0,79±0,1.

Ранее было показано, что интенсивность адгезии золотистого стафилококка определяется типом участка кожи, с которого

* Ульяновский государственный технический университет, 432027, г. Ульяновск, ул. Северный Венец, 32, т. 8(8422)992653, falova@rambler.ru

этот штамм микроорганизма был выделен (на пораженных участках кожи интенсивнее, на интактных – слабее) [6].

Следующим этапом работы являлось изучение степени влияния различных углеводов на процесс адгезии золотистого стафилококка. В работе использован следующий ряд углеводов: мальтоза, лактоза, сахароза, глюкоза. Контролем служили результаты адгезии штаммов без участия углеводов. Полученные результаты представлены на рис. 1.

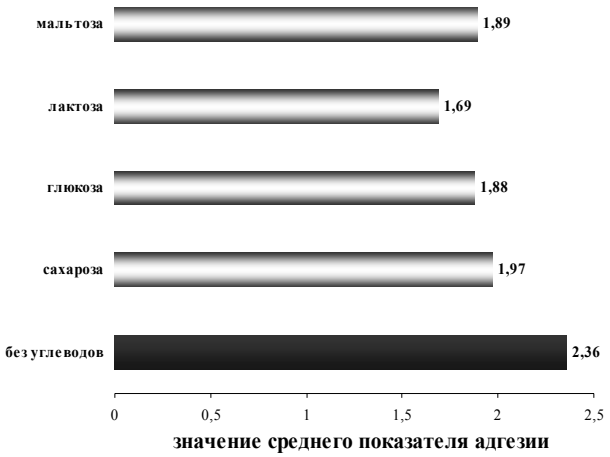


Рис.1. Изменение среднего показателя адгезии золотистого стафилококка при действии углеводов

Из рис. 1 видно, что все используемые в работе углеводы ингибировали адгезию штаммов золотистого стафилококка. Однако выраженность этого явления для указанных углеводов оказалась различной. Так лактоза, специфически связываясь с лектиновыми рецепторами стафилококков, в большей степени, чем остальные сахара, ингибировала адгезию к эритроцитам, в результате чего СПА составил 1,69±0,2 по сравнению с контролем ($p<0,05$). Мальтоза и глюкоза ингибировали адгезию в равной степени (1,89±0,2 и 1,88±0,3 соответственно) и наименее выраженным данное явление было отмечено для сахарозы (1,97±0,3, $p<0,05$). Таким образом, установлено, что используемые в работе моносахариды подавляют гемагглютинирующую активность штаммов золотистого стафилококка, блокируя специфические активные центры лектина, участвующие в гемагглютинации частиц, а, следовательно, ингибируя процесс адгезии к эритроцитам крови.

Таким образом, проведенные исследования позволяют в некоторой степени определить спектр углеводов, способных специфически связываться с лектиновыми рецепторами золотистого стафилококка, а изучение углеводной специфичности лектиновых рецепторов этих микроорганизмов является чрезвычайно важным для разработки дальнейших подходов к диагностике и изучению основ их персистенции.

Литература

1. *Брилис В.И. и др.* Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лабораторное дело. 1986. № 4. С. 210–212.

2. *Горельникова Е.А.* Влияние лектина бацилл на цитокиновую активность фагоцитов: Автореф. дисс. …канд. биол. наук. Саратов. 2006. 17 с.

3. *Колякина А.В.* Лектиновые рецепторы холерных вибрионов: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Ставрополь. 2009. 16 с.

4. *Лахтин В.М. и др.* Лектины, адгезины и лектиноподобные вещества лактобацилл и бифидобактерий / Вестник Российской АМН. 2006. № 1. С. 28–34.

5. *Поздеев О.К.* Медицинская микробиология: учеб. пос. / под ред. В.И. Покровского. 4-е изд., испра. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 768 с.

6. *Фалова О.Е.* Адгезивный потенциал *staphylococcus aureus* при хронических дерматозах // Вестник Тамбовского госуниверситета им. Державина. 2009.Том 14, Вып. 2. С. 446–448.

7. *Фалова О.Е., Гумаюнова Н.Г.* Стафилококковое носительство при хронических дерматозах // Сборник трудов конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии 2009». С-Пб. МГУ. 2009. С. 66.

INFLUENCE OF CARBOHYDRATES ON STAPHYLOCOCCUS ADHESION INTENSITY

O.E. FALOVA

Ulyanovsk State Technical University

Adhesive activity of Staphylococcus aureus allocated from chronic dermatosis skin has been studied. It is noted, that an average index of adhesion has large variation in extensive limits. A process of staphylococcus aureus adhesion inhibition has been simulated by various carbohydrates. It is shown that lactose reduces microorganism's adhesion to erythrocytes more considerably than the other kinds of sugar.

Key words: adhesive activity, adhesion inhibition, staphylococcus aureus.

УДК 577.1 : 612.015.347

ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ ЛЕКТИНЫ: «ДВУЛИКИЙ ЯНУС» ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. К. МАРТУСЕВИЧ, Ж. Г. СИМОНОВА, Н. Ф. КАМАКИН*

Данная статья посвящена рассмотрению структуры, свойств и биологических функций одного из наиболее известных представителей семейства С-лективноых белков – литостатина. Обсуждается его потенциальная роль в патогенезе хронического панкреатита. Установлено, что литостатин может обладать разнонаправленным действием в отношении кристаллизации солей кальция, что непосредственно влияет на внутрипанкератический кристаллостаз. Предполагается, что литостатин является одним из многочисленных физиологических модуляторов кристаллогенных свойств биологических жидкостей человека и животных.

Ключевые слова: литостатин, лектиновые белки С-типа, кристаллизация, кристаллостаз, хронический панкреатит.

Патология функционирования поджелудочной железы (ПЖЖ) в настоящее время выявляется более чем у 10% взрослого населения [3,38,49]. В круг основных проблем, связанных с дисфункцией данного органа, прежде всего, входят сахарный диабет, острый и хронический панкреатит. Несмотря на это, многие механизмы физиологии и развития патологических состояний в ПЖЖ остаются нераскрытыми. Так, одним из наиболее частых вариантов хронического панкреатита является алкогольный, значимым звеном патогенеза которого служит формирование кальций-содержащих конкрементов (кальцификация) [4,38].

В начале 90 гг. прошлого столетия был обнаружен особый гликопротеин, предположительно способствующий поддержанию жидкого агрегатного состояния панкреатического сока и, следовательно, препятствующий протеканию в нем процессов кальцификации [13,22,50,60]. В связи с этим он получил логичное название «литостатин». Оказалось, что содержание литостатина в соке ПЖЖ достаточно высокое и составляет около 15% от всех его белковых компонентов [32,33]. Однако, даже учитывая углубленные физико-химические исследования [14,23,31] и выполненное рядом зарубежных авторов физическое и математическое моделирование молекулярных механизмов потенциального ингибирующего действия литостатина на различные этапы образования кальцификатов [22,27,36], дискуссия относительно роли данного соединения в патогенезе хронического панкреатита остается не до конца уточненной [4,12,53]. Кроме того, в отечественной литературе крайне мало сведений по данной проблеме [4,7].

Важно подчеркнуть, что большинство исследователей рассматривают кальцифицирующий панкреатит как изолированную патологию ПЖЖ, тогда как системный подход к рассмотрению обнаруженных нарушений коллоидной стабильности биосред, в частности, панкреатического сока, в доступной литературе не представлен. С другой стороны, многими авторами указывается на плейотропность Reg-гена, кодирующего синтез литостатина [10,18,29,64], его участие в процессах регенерации [20,42,47,66], апоптоза [55] и канцерогенеза [58,64]. В биологических жидкостях человека найдены различные пептидные и гликопептидные соединения, поддерживающие их кристаллогенную активность на постоянном (гомеостатическом) уровне [1,6,9,11], а функциональные и структурные гомологи литостатина широко представлены в животном мире: это гликопептидные антифриз-белки рыб [65], овоклеидин (главный белок кальцифицированного слоя яичной скорлупы [4]), перлюцин (белок, выделенный из ракови-

* ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия Росздрава»

ны моллюска Haliotis laevigata [62]), человеческий тетранектин, панкреатит-ассоциированный белок [24] и др. Важно, что все эти белки принято относить к семейству лектинов [37]. Наконец, сам литостатин обладает способностью препятствовать кристаллизации мочи даже при высокой степени ее пересыщения литогенными солями [51].

С учетом того, насколько сложна рассматриваемая с начала 90 проблема [35], а также общебиологического значения исследований биологического контроля кристаллизации и самоорганизации [1,8,9,39] принципиально важен критический анализ физиологической и патологической роли лектиновых белков, их участия в процессах поддержания и сдвига кристаллогенной стабильности панкреатического сока.

Общая характеристика семейства лектиновых белков. К настоящему времени установлено, что семейство лектиновых белков достаточно обширно и включает ряд секреторных протеинов, содержащих лектиновый домен С-типа, интегрированный с относительно коротким N-терминальным пептидом [37]. Основными представителями семейства являются литостатин (белок X, белок панкреатических камней, Reg-протеин, белок P19 и др.), панкреатит-ассоциированный белок (протеин P29, HIP), белки Reg-1L, Reg-4, Reg-3 и т.д. Всего известно 9 белков-лектинов С-типа, из которых 7 имеют Ca^{2+}-зависимую активность [4], в т.ч. эпидермальный фактор роста, человеческий сурфактант, человеческий тетранектин и др. Предполагается, что представители данного семейства способны обладать митогенным, антиапоптогенным и противовоспалительным действием, могут участвовать в регуляции адгезии клеток и агрегации бактерий. В то же время, одним из ключевых и клинически значимых эффектов служит активно оспариваемая ингибиторная активность литостатина по отношению к кристаллизации солей кальция [27,36,37,46].

Особую ценность с практических позиций имеет способность некоторых представителей семейства лектинов к повышению устойчивости против онкогенных агентов [37,57,58]. Раскрытие роли этих белков в канцерогенезе способно открыть новые горизонты в лечении больных с новообразованиями различной локализации (печень [64], кишечник [57], головной мозг [31] и др.).

Кроме того, интересные данные о состоянии поджелудочной железы могут быть получены при современном лабораторном исследовании – протеомном анализе панкреатического сока. Так, обнаружение в нем PAP-1L белка в достаточной концентрации, может служить основанием для разработки биомаркерной диагностики рака поджелудочной железы [34].

Следует отметить, что некоторые лектины могут играть роль ростовых факторов, причем этом эффект может быть достаточно специфичным. Так, у млекопитающих Reg-1 и INGAP белки обнаруживают специфическое модулирующее действие на островки Лангерганса [48], обеспечивая либо их выживание в неблагоприятных условиях, либо гибель.

В заключение общего обзора лектиновых белков следует подчеркнуть, что многими исследователями постулируется наличие специфических рецепторов для этих белков [37,44]. Данный тезис подтвержден результатами, полученными как in vitro (на культурах клеток [47]), так и in vivo (на лабораторных животных [37,44]).

Краткая структурно-функциональная характеристика литостатина. Литостатин (ЛС) представляет собой водорастворимый гликопротеин, содержащий 144 аминокислоты, образующих 3 дисульфидных мостика [23]. Выделено 11 изоформ ЛС с молекулярной массой в диапазоне 17-22 кД.

Панкреатический ЛС человека является продуктом экспрессии reg-гена (регенеративный ген) [10], который локализован в коротком плече 2 хромосомы (локус 2p12), состоит из примерно 3000 пар нуклеотидов и включает 6 экзонов.

Рассматриваемый лектин, секретируемый в поджелудочной железе составляет 5-10% общего протеома панкреатического сока [4]. Впервые литостатин был обнаружен и описан J. Gross et. al. (1985) в соке поджелудочной железы человека. В следствии способностей изоформы S_1 литостатина образовывать фибриллы при нейтральных значениях pH, данный белок первоначально был назван фибриллообразующим протеином (pancreatic thread protein) [32,33]. Четыре других изоформы (S_{2-5}) при изучении свойств продемонстрировали ингибиторную активность в отношении роста кристаллов кальцита [14], в связи с чем изучаемый белок был расценен как фактор предотвращения формирования камней, за что и получил современное название [56]. Следует подчеркнуть, что исторически первое выделение литостатина из панкреатических камней больных алкогольным кальцифицирующим панкреатитом произвели A. De Caro et al. (1979) [21], назвав его «белком панкреатических камней», но эти исследования тогда не получили широкой известности [53]. Оказалось, что этот протеин соответствует изоформе S_1.

Представляет интерес тот факт, что изоформы S_{2-5} литостатина могут эффективно гидролизоваться трипсином панкреатического сока. Так, в условиях in vitro при воздействии трипсина литостатин гидролизуется с образованием изоформ H1 (пептид, содержащий 133 аминокислоты) и H2 (N-терминальный ундекапептид) (рис. 1).

Терминологический казус заключается в том, что приводимые в литературе изоформы S_1 и C являются аналогичными по отношению к H1, служа разными названиями одного пептида.

Литостатин (Reg-протеин) является, как уже указывалось, продуктом экспрессии reg-гена и образуется в регенерирующей печени или регенераторных островках поджелудочной железы, оставаясь на низком уровне в нормальных тканях [12,18,28,40,43].

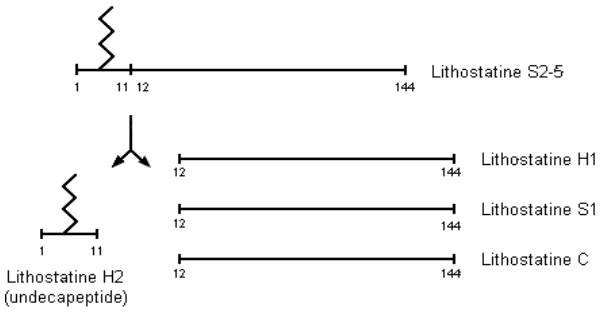


Рис.1. Изоформы человеческого литостатина и их гидролиз трипсином [53]

Кристаллографическая структура литостатина представлена на рис. 2.

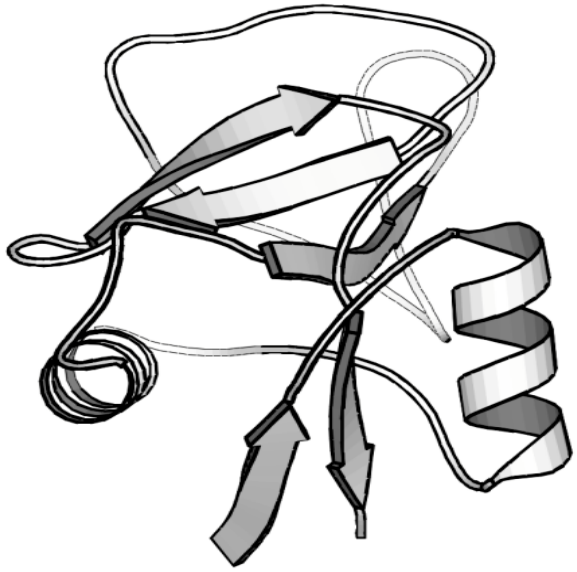


Рис. 2. Кристаллографическая структура литостатина (разрешение – 1,55 ангстрем) [53]

Функция литостатина в настоящее время остается дискутабельной. В частности, для него показано стимулирующее действие в отношении регенерации β-клеток поджелудочной железы [44]. Однако, наиболее значимым и обсуждаемым его эффектом остается способность модифицировать кристаллизацию кальциевых солей в панкреатическом соке, чему и будет уделено максимальное внимание в данном обзоре, т.к. расшифровка этого феномена позволит более полно описать патогенез кальцифицирующего панкреатита, а, следовательно, оптимизировать его патогенетическое лечение. Для решения указанной задачи важно критически оценить имеющиеся представления о физико-химических механизмах модификации кристаллообразования кальциевых солей в присутствии литостатина.

Механизмы модуляции кристаллогенеза в панкреатическом соке литостатина. К настоящему времени имеют место 2 основных гипотезы, трактующие механизм ингибирующего действия литостатина в отношении панкреатического сока как пересыщенного кальциевыми солями раствора: связывания Ca^{2+} и адсорбции. Экспериментальные данные, лежащие в основе первой гипотезы, базируются на демонстрации индуцированного роста кристаллов кальцита в присутствии нарастающих концентраций литостатина [14]. Результаты этих исследований частично иллюстрирует рис. 3.

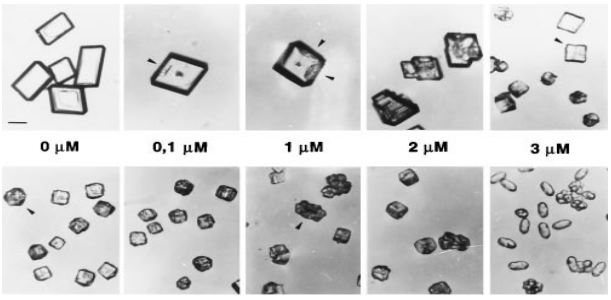


Рис. 3. Эффект действия различных концентраций литостатина на морфологию кристаллов кальцита

Эта гипотеза дополнительно подтверждена обнаружением в изучаемом соединении четырех Ca^{2+}-связывающих участков [4]. В то же время отсутствие кальция в центре панкреатических камней заставляет усомниться в участии иона в инициации кристаллообразования в поджелудочной железе [50]. Кроме того, несмотря на многочисленные изыскания, до сих пор не установлена эффективная ингибирующая концентрация литостатина в панкреатическом соке. Эти значения колеблются в интервале от 1,2 до 500 мкмоль/л [4,5,14].

Предположение об N-терминальном пептиде как медиаторе ингибиторного эффекта также не находит подтверерждения, т. к. для достижения сопоставимого с литостатином действия его концентрация должна быть в 100 раз выше (рис. 4).

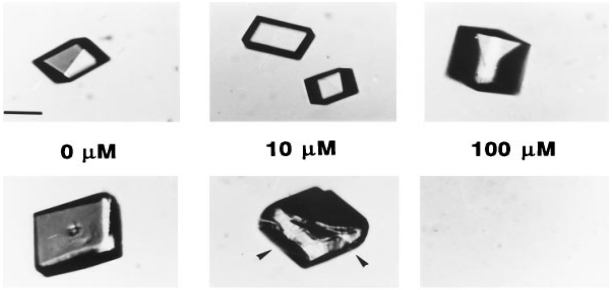


Рис. 4. Эффект N-ундекапептида литостатина на кристаллизацию кальцита

Вторая предполагаемая гипотеза – адсорбционная – длительное время считалась основным механизмом ингибирования кристаллизации. На основании теоретических и экспериментальных сведений о том, что литостатин имеет большее сродство к кристаллу по сравнению со свободнными ионами кальция [21,50], а также подтверждение способности литостатина S_{2-5} адсорбироваться на поверхности предсформированного кристалла [14] H. Sarles et. al. (1991) предложили механизм, связанный с адсорбцией N-терминального ундекапептида к кристаллической поверхности [56]. Это положение в дальнейшем доказано иммунофлуоресцентными методами S. Geider et. al. (1996), которые показали возможность адсобрции литостатина на грани кристалла относительно оси роста последнего.

Позднее появились серьезные обратные наблюдения, в соответствии с которыми сродство литостатина к кристаллам, формирующимся солями кальция, даже ниже, чем у альбумина, второго основного компонента панкреатического сока, а уровень адсорбированных литостатина и альбумина примерно одинаков [22,23]. Более того, адсобрция литостатина на кристаллах кальцита не намного выше, чем на аморфном веществе (в частности, на стекле [53]).

Кроме всего вышеперечисленного, в общую закономерность не укладываются некоторые факты, обнаруженные побочно исследованиями в отношении литостатина. Во-первых, применяемый в данных экспериментах ТРИС-буфер самостоятельно способен угнетать кристаллизацию солей кальция [23]. Во-вторых, в отдельных случаях литостатин (изоформы S_{2-5}) потенцировал нуклеацию кристаллов, кальций-содержащих солей [53], что приводило к формированию микрокристаллического «сладжа», в дальнейшем вымываемого из протоковой системы поджелудочной железы.

Таким образом, проанализированные модели способны трактовать потенциальные эффекты литостатина в отношении его ингибирования кристаллизации солей кальция, но убедительные доказательства реальности данных схем на сегодняшний день отсутствуют, в связи с чем проблема требует своего окончательного решения. Выдвигаемый L. Patard et al. (2003) тезис о том, что адсорбция литостатина на кристаллах солей кальция – только неспецифический феномен [53], не объясняет очевидной связи динамики содержания литостатина и развития кальцифицирующего панкреатита. Следовательно, основные механизмы действия изучаемого соединения пока остаются нераскрытыми.

Участие литостатина в патогенезе панкреатита и другой патологии человека. Общая базисная концепция потенциального участия литостатина в патогенезе хронического панкреатита на первый взгляд достаточно логична и удачно изложена в обзоре И.В. Маева и Ю.А. Кучерявого [4,5]. Она основана на принятии литостатина как превалирующего фактора регуляции интенсивности внутрипанкреатической протоковой кальцификации и литогенеза. С учетом того, что при хроническом панкреатите алкогольной этиологии обнаружено выраженное снижение уровня данного белка в соке поджелудочной железы [50] в условиях физиологического и панкреатит-ассоциированного повышения концентрации бикарбонатов в этой жидкой биосреде предположение о лимитирующей роли литостатина в образовании панкреатических конкрементов путем ингибирования нуклеации, агрегации и роста кристаллов солей кальция [27,46,56]. Таким образом, этот протеин рассматривается как стабилизатор кристаллогенных свойств панкреатического сока [4]. По мнению указанных авторов, патогенез преципитации протеиново-кальциевых агрегатов есть результат гипосекреции литостатина при его повышенной потребности, возникающей, в частности, при ускоренном гидролизе белков панкреатического сока, индукции полимеризации пептидных компонентов, появлении в биосреде большого количества плохо растворимых протеинов, гиперсекреции минеральных кальций-содержащих соединений и т.д. [2].

Подобный описанному выше ракурс восприятия кальцифицирующего панкреатита позволяет расценивать возникающие нарушения как внутриорганную секреторную дисфункцию, однако следует обратить внимание на имеющую место системность в анализируемых процессах и явлениях. Так, процессы камнеобразования и формирования частично или полностью кальцифицированных агрегатов – общебиологическое явление, находящее проявления практически во всех органах и тканях человека и животных [1,4,9]. В абсолютном большинстве жидких биосубстратов выявлены факторы стабилизации кристаллогенных свойств (обеспечения кристаллостаза [9]) преимущественно белковой природы [9,14]. В частности, такие сведения имеются для слюны [43] и мочи [51].

С другой стороны, обнаружено проявление биологической функции литостатина и вне поджелудочной железы. Например, в зарубежной литературе представлена серия исследований, посвященных роли данного белка в патогенезе нейродегенеративных (болезнь Альцгеймера [24,31]) и прионных (болезнь Кляйцфельдтера-Якоба [45]) заболеваний. Показано, что участие литостатина в их патогенезе прежде всего обусловлено способностью протеина к формированию фибрилл и преципитации с дальнейшим присоединением к этому «ядру» прионных белков, амилоида или других агрегирующих частиц. Источники появления литостатина в центральной нервной системе до сих пор точно не установлены, за исключением данных об обнаружении Reg-протеина в цереброспинальной жидкости [24].

Для литостатина также продемонстрирована способность транспортироваться в мочу и слюну человека. Так, при синдроме Шегрена Reg-протеин может играть роль индуктора регенерации в слюнных железах [22,43], при появлении в моче он способен выступать в качестве агента поддержания жидкого агрегатного состояния [51], а в желчи может его дестабилизировать [40,52]. Эти необычные для большинства белков-регуляторов фазового или агрегатного состояния биосред свойства в зависимости от

условий и, по-видимому, функциональной «необходимости», обладать про- либо антикристаллогенной активностью, причем проявлемой как в самом органе, так и вне его, и позволяют назвать литостатин и асоциированные с ним панкреатические лектины С-типа «двуликим Янусом поджелудочной железы». Следует подчеркнуть, что, по нашему мнению, литостатин не является единственным биогенным соединением с таковой функцией, а способность к двунаправленной регуляции кристаллостаза может быть открыта у многих веществ пептидной и гликопептидной природы, синтезируемых в организме человека и животных. Поэтому для понимания системной роли литостатина и других белков семейства лектинов С-типа принципиален тот факт, что они рассматриваются целым рядом исследователей как чувствительные секреторные стресс-пептиды, уровень и значимость которых существенно возрастает не только при остром и хроническом панкреатите [15,17,25,26,28,59], но и при других патологических состояниях (гепатоцеллюлярная карцинома [64], сепсис [41], Helicobacter-ассоциированная патология [63], неспецифический язвенный колит [58] и т.д.). Выделение этой особой группы биологически активных соединений может раскрыть новые грани эндокринной регуляции организма.

Выводы. Таким образом, кальцифицирующий панкреатит можно рассматривать не как изолированную патологию поджелудочной железы, а как системный результативный сдвиг кристаллогенных свойств (кристаллостаза) биологических жидкостей организма – его кристаллопатологию [9], проявившуюся на фоне предшествующих минимальных (субклинических) функциональных и/или морфологических нарушений в данном органе. Уточнение роли, отводимой в патогенезе изучаемого заболевания литостатину может существенно трансформировать патогенетическую терапию изучаемого заболевания в пользу разработки средств фармакологической коррекции сдвигов кристаллостаза, возникающих при поражении поджелудочной железы.

Литература

1. *Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Перетягин С.П.* Кристаллогенез биологических жидкостей и субстратов в оценке состояния организма. Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий», 2008. 384 с.
2. *Кейс Р.М., Грюнтер М., Новак И. с соавт.* Сопоставление механизмов секреции электролитов в поджелудочной и слюнных железах // Физиология и патология желудочно-кишечного тракта. Пер. с англ. М.: Медицина, 1989. С. 289–301.
3. *Коротько Г.Ф.* Секреция слюнных желез и элементы саливадиагностики. М.: Академия Естествознания, 2006. 190 с.
4. *Маев И.В., Кучерявый Ю.А.* Литостатин: современный взгляд на биологическую роль и патогенез хронического панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2006. Т. 16. №2. С. 4–10.
5. *Маев И.В., Кучерявый Ю.А.* Теории и гипотезы патогенеза хронического панкреатита // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005. №2. С. 18–26.
6. *Малов Ю.С.* Гомеостатические механизмы пищеварительного тракта в норме и при патологических состояниях // Международные медицинские обзоры. 1994. Т. 2. №1. С. 25–31.
7. *Мараховский Ю.Х.* Хронический панкреатит. Новые данные об этиологии и патогенезе. Современная классификация. Успехи в диагностике и лечении // Рус. мед. журн. 1996. № 3. С. 156–160.
8. *Мартусевич А.К.* Процесс структурной самоорганизации биологических жидкостей при дегидратации: системный анализ // Информатика и системы управления. 2010. №2. С. 31–34.
9. *Мартусевич А.К., Воробьев А.В., Гришина А.А., Русских А.П.* Физиология и патология кристаллостаза: общая парадигма и перспективы изучения // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2010. №1. С. 135–139.
10. *Abe M., Nata K., Akiyama T. et al.* Identification of a novel Reg family gene, Reg IIIdelta, and mapping of all three types of Reg family gene in a 75 kilobase mouse genomic region // Gene. 2000. Vol. 246, N1-2. P. 111–122.
11. *Addadi L., Weiner S.* Interaction between acidic proteins and crystals: stereochemical requirements in biomineralization // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1985. Vol. 82. P. 4110–4114.
12. *Alderman B.M., Ulaganathan M., Judd L.M. et al.* Insights into the mechanisms of gastric adaptation to aspirin-induced injury: a role for regenerating protein but not trefoil peptides // Lab. Invest. 2003. Vol. 83. N10. P. 1415–1425.
13. *Arnaud J.P., Humbert W., Eloy R. et al.* Pancreatic lithiasis. Contribution of scanning electron microscopy, crystallography and X-ray spectrography // Med. Chir. Dig. 1981. Vol. 10. N7. P. 613–616.
14. *Bernard J.P., Adrich Z., Montalto G. et al.* Inhibition of nucleation and crystal growth of calcium carbonate by human lithostathine // Gastroenterology. 1992. Vol. 103. N4. P. 1277–1284.
15. *Bimmler D., Schiesser M., Perren A. et al.* Coordinate regulation of PSP/reg and PAP isoforms as a family of secretory stress proteins in an animal model of chronic pancreatitis // J. Surg. Res. 2004. Vol. 118. N2. P. 122–135.
16. *Bluth M., Mueller C.M., Pierre J. et al.* Pancreatic regenerating protein I in chronic pancreatitis and aging: implications for new therapeutic approaches to diabetes // Pancreas. 2008. Vol. 37. N4. P. 386–395.
17. *Bluth M.H., Patel S.A., Dieckgraefe B.K. et al.* Pancreatic regenerating protein (reg I) and reg I receptor mRNA are upregulated in rat pancreas after induction of acute pancreatitis // World J. Gastroenterol. 2006. Vol. 12. N28. P. 4511–4516.
18. *Bödeker H., Keim V., Fiedler F. et al.* PAP I interacts with itself, PAP II, PAP III, and lithostathine/regIalpha // Mol. Cell. Biol. Res. Commun. 1999. Vol. 2. N3. P. 150–154.
19. *Boonyasrisawat W., Pulsawat P., Yenchitsomanus P.T. et al.* Analysis of the reg1alpha and reg1beta gene transcripts in patients with fibrocalculous pancreatopathy // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. 2002. Vol. 33. N2. P. 365–372.
20. *Chiba T., Fukui H., Kinoshita Y.* Reg protein: a possible mediator of gastrin-induced mucosal cell growth // J. Gastroenterol. 2000. Vol. 35, Suppl. 12. P. 52–56.
21. *De Caro A., Multigner L., Dagorn J.C., Sarles H.* The human pancreatic stone protein // Biochimie. - 1988. Vol. 70. N9. P. 1209–1214.
22. *De Reggi M., Gharib B., Patard L. et al.* Lithostathine, the presumed pancreatic stone inhibitor, does not interact specifically with calcium carbonate crystals // J. Biol. Chem. 1998. Vol. 273. N9. P. 4967–4971.
23. *De Reggi M., Gharib B.* Protein-X, Pancreatic Stone-, Pancreatic thread-, reg-protein, P19, lithostathine, and now what? Characterization, structural analysis and putative function(s) of the major non-enzymatic protein of pancreatic secretions // Curr. Protein. Pept. Sci. 2001. Vol. 2. N1. P. 19–42.
24. *Duplan L., Michel B., Boucraut J. et al.* Lithostathine and pancreatitis-associated protein are involved in the very early stages of Alzheimer's disease // Neurobiol. Aging. 2001. Vol. 22. N1. P. 79–88.
25. *Fétaud V., Frossard J.L., Farina A. et al.* Proteomic profiling in an animal model of acute pancreatitis // Proteomics. 2008. Vol. 8. N17. P. 3621–3631.
26. *Fortunato F., Deng X., Gates L.K. et al.* Pancreatic response to endotoxin after chronic alcohol exposure: switch from apoptosis to necrosis? // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol. 2006. Vol. 290. N2. P. G232–G241.
27. *Gerbaud V., Pignol D., Loret E. et al.* Mechanism of calcite crystal growth inhibition by the N-terminal undecapeptide of lithostathine // J. Biol. Chem. 2000. Vol. 275. N2. P. 1057–1064.
28. *Gironella M., Folch-Puy E., LeGoffic A. et al.* Experimental acute pancreatitis in PAP/HIP knock-out mice // Gut. 2007. Vol. 56. N8. P. 1091–1097.
29. *Graf R., Schiesser M., Lüssi A. et al.* Coordinate regulation of secretory stress proteins (PSP/reg, PAP I, PAP II, and PAP III) in the rat exocrine pancreas during experimental acute pancreatitis // J. Surg. Res. 2002. Vol. 105. N2. P. 136–144.
30. *Graf R., Schiesser M., Scheele G.A. et al.* A family of 16-kDa pancreatic secretory stress proteins form highly organized fibrillar structures upon tryptic activation // J. Biol. Chem. 2001. Vol. 276. N24. P. 21028–21038.
31. *Grégoire C., Marco S., Thimonier J. et al.* Three-dimensional structure of the lithostathine protofibril, a protein involved in Alzheimer's disease // EMBO J. 2001. Vol. 20, N13. P. 3313–3321.
32. *Gross J., Brauer A.W., Bringhurst R.F. et al.* An unusual bovine pancreatic protein exhibiting pH-dependent globule-fibril transformation and unique amino acid sequence // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1985. Vol. 82. P. 5627–5631.

33. *Gross J., Carlson R.I., Brauer A.W. et al.* Isolation, characterization, and distribution of an unusual pancreatic human secretory protein // J. Clin. Invest. 1985. Vol. 76. P. 2115–2126.

34. *Grønborg M., Bunkenborg J., Kristiansen T.Z. et al.* Comprehensive proteomic analysis of human pancreatic juice // J. Proteome Res. 2004. Vol. 3. N5. P. 1042–1055.

35. *Harada H., Takeda M., Tanaka J. et al.* The fine structure of pancreatic stones as shown by scanning electron microscopy and X-ray probe microanalyser // Gastroenterol. Jpn. 1983. Vol. 18. N6. P. 530–537.

36. *Iovanna J.L., Frigerio J.M., Dusetti N. et al.* Lithostathine, an inhibitor of CaCO3 crystal growth in pancreatic juice, induces bacterial aggregation // Pancreas. 1993. Vol. 8. N5. P. 597–601.

37. *Iovanna J.L., Dagorn J.C.* The multifunctional family of secreted proteins containing a C-type lectin-like domain linked to a short N-terminal peptide // Biochim. Biophys. Acta. 2005. Vol. 1723. N 1-3. P. 8–18.

38. *Jin C.X., Naruse S., Kitagawa M. et al.* Pancreatic stone protein of pancreatic calculi in chronic calcified pancreatitis in man // J. of pancreas. 2002. Vol. 3. N2. P. 54–61.

39. *Juhasz J.A., Best S.M., Auffret A.D., Bonfield W.* Biological control of apatite growth in simulated body fluid and human blood serum // J. Mater. Sci. Mater. Med. 2008. Vol. 19. N4. P. 1823–1829.

40. *Kaneko K., Ando H., Seo T. et al.* Proteomic analysis of protein plugs: causative agent of symptoms in patients with choledochal cyst // Dig. Dis. Sci. 2007. Vol. 52. N8. P. 1979–1986.

41. *Keel M., Härter L., Reding T. et al.* Pancreatic stone protein is highly increased during posttraumatic sepsis and activates neutrophil granulocytes // Crit. Care Med. 2009. Vol. 37, N5. P. 1642–1648.

42. *Kiji T., Dohi Y., Takasawa S. et al.* Activation of regenerating gene Reg in rat and human hearts in response to acute stress // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2005. Vol. 289. N1. P. H277–H284.

43. *Kimura T., Fukui H., Sekikawa A. et al.* Involvement of REG Ialpha protein in the regeneration of ductal epithelial cells in the minor salivary glands of patients with Sjögren's syndrome // Clin. Exp. Immunol. 2009. Vol. 155. N1. P. 16–20.

44. *Kobayashi S., Akiyama T., Nata K. et al.* Identification of a receptor for reg (regenerating gene) protein, a pancreatic beta-cell regeneration factor // J. Biol. Chem. 2000. Vol. 275. N15. P. 10723–10726.

45. *Laurine E., Grégoire C., Fändrich M. et al.* Lithostathine quadruple-helical filaments form proteinase K-resistant deposits in Creutzfeldt-Jakob disease // J. Biol. Chem. 2003. Vol. 278. N51. P. 51770–51778.

46. *Lee B.I., Mustafi D., Cho W., Nakagawa Y.* Characterization of calcium binding properties of lithostathine // J. Biol. Inorg. Chem. 2003. Vol. 8. N3. P. 341–347.

47. *Levine J.L., Patel K.J., Zheng Q. et al.* A recombinant rat regenerating protein is mitogenic to pancreatic derived cells // J. Surg. Res. 2000. Vol. 89. N1. P. 60–65.

48. *Liu J.L., Cui W., Li B., Lu Y.* Possible roles of reg family proteins in pancreatic islet cell growth // Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. 2008. Vol. 8. N1. P. 1–10.

49. *Mahurkar S., Bhaskar S., Reddy D.N. et al.* Comprehensive screening for reg1alpha gene rules out association with tropical calcific pancreatitis. // World J. Gastroenterol. 2007. Vol. 13. N44. P. 5938–5943.

50. *Multigner L., Sarles H., Lombardo D., De Caro A.* Pancreatic stone protein. II. Implication in stone formation during the course of chronic calcifying pancreatitis // Gastroenterology. 1985. Vol. 89. N2. P. 387–391.

51. *Nabi G., N'Dow .J, Hasan T.S.* et al. Proteomic analysis of urine in patients with intestinal segments transposed into the urinary tract // Proteomics. 2005. Vol. 5. N6. P. 1729–1733.

52. *Ochiai K., Kaneko K., Kitagawa M. et al.* Activated pancreatic enzyme and pancreatic stone protein (PSP/reg) in bile of patients with pancreaticobiliary maljunction/ choledochal cysts // Dig. Dis. Sci. 2004. Vol. 49. N11-12. P. 1953–1956.

53. *Patard L., Lallemand J.Y., Stoven V.* An insight into the role of human pancreatic lithostathine // JOP. 2003. Vol. 4. N2. P. 92–103.

54. *Rodgers A.L., Spector M.* Pancreatic calculi containing brushite: ultrastructure and pathogenesis // Calcif. Tissue Int. 1986. Vol. 39. N5. P. 342–347.

55. *Sanchez D., Gmyr V., Kerr-Conte J. et al.* Implication of Reg I in human pancreatic duct-like cells in vivo in the pathological pancreas and in vitro during exocrine dedifferentiation // Pancreas. 2004. Vol. 29. N1. P. 14–21.

56. Sarles H. Pancreatic lithogenesis // Ann. Gastroenterol. Hepatol. (Paris). 1986. Vol. 22. N1. P. 37–40.

57. *Sekikawa A., Fukui H., Fujii S. et al.* Possible role of REG Ialpha protein in ulcerative colitis and colitic cancer // Gut. 2005. Vol. 54. N10. P. 1437–1444.

58. *Sekikawa A., Fukui H., Suzuki K. et al.* Involvement of the IL-22/REG Ialpha axis in ulcerative colitis // Lab. Invest. 2010. Vol. 90. N3. P. 496–505.

59. *Sennello J.A., Fayad R., Pini M. et al.* Interleukin-18, together with interleukin-12, induces severe acute pancreatitis in obese but not in nonobese leptin-deficient mice // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2008. - Vol. 105. N23. P. 8085–8090.

60. *Viterbo D., Callender G.E., DiMaio T. et al.* Administration of anti-Reg I and anti-PAPII antibodies worsens pancreatitis // JOP. 2009. Vol. 10. N1. P. 15–23.

61. *Wang J., Koyota S., Zhou X. et al.* Expression and localization of regenerating gene I in a rat liver regeneration model // Biochem. Biophys Res Commun. 2009. Vol. 380, N3. P. 472–477.

62. *Weiss I.M. et al.* Purification and characterization of perlucin and perlustrin, two new proteins from the shell of the mollusc Haliotis laevigata // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2000. Vol. 267. №1. P. 17–21.

63. *Yoshino N., Ishihara S., Rumi M.A. et al.* Interleukin-8 regulates expression of Reg protein in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa // Am. J. Gastroenterol. 2005. Vol. 100. N10. P. 2157–2166.

64. *Yuan R.H., Jeng Y.M., Chen H.L. et al.* Opposite roles of human pancreatitis-associated protein and REG1A expression in hepatocellular carcinoma: association of pancreatitis-associated protein expression with low-stage hepatocellular carcinoma, beta-catenin mutation, and favorable prognosis // Clin. Cancer. Res. 2005. Vol. 11. N7. P. 2568–2575.

65. *Zelensky A.N., Gready J.E.* C-type lectin-like domains in Fugu rubripes // BMC Genomics. 2004. Vol. 5.P. 1–51.

66. *Zenilman M.E., Magnuson T.H., Swinson K. et al.* Pancreatic thread protein is mitogenic to pancreatic-derived cells in culture // Gastroenterology. 1996. Vol. 110. N4. P. 1208–1214.

PANCREATIC LECTINS: “TWO-FACES JANUS” OF PANCREAS

A.K. MARTUSEVICH, ZH. G. SIMONOVA, N.F. KAMAKIN

Kirov State Medical Academy

This article considers structure, properties and biological function of one of the most famous C-type lectins - lithostathine. Its potential role in chronic pancreatitis pathogenesis is discussed. It is stated, that lithostathine may have binary function for calcite crystallization, regulating intrapancreatic crystallostasis. It is supposed, that lithostathine is one of the numerous physiological modulators of biological fluid crystallogenic properties both in human and animal organisms.

Key words: lithostathine, C-type lectins, crystallization, crystallostasis, chronic pancreatitits.

УДК 614.64

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЗАМЕНЫ АЦЕТОНА СПИРТОМ ИЛИ ИЗОПРОПАНОЛОМ В КАЧЕСТВЕ ДЕГИДРАТАТОРА В ТЕХНОЛОГИИ ПЛАСТИНАЦИИ

И.Э. БОРЗЯК, А.К. УСОВИЧ*

Технологический процесс пластинации включает многомесячную обработку препаратов при минусовой температуре, использование в качестве дегидрататора легковоспламеняющегося ацетона. Проведен эксперимент разных режимов дегидратации для определения качественной импрегнации силиконом. Исследованы 6 серий препаратов (кусочки мышечной ткани с участком сухожилия, размером 10x10x10 мм), помещенных на 7 сут. в дегидрататоры при разных условиях.

Ключевые слова: пластинация, силикон, дегидратация, ацетон, этанол, изопропанол.

Пластинация (полимерное бальзамирование) возникла усилиями преподавателя анатомии Гейдельбергского Университета Гунтера фон Хагенса (Gunther von Hagens) в 70 годах XX столетия как новое научное направление на стыке анатомии и химии для изготовления эстетичных, гигиеничных анатомических препаратов для учебного процесса, научных исследований, анатоми-

* Бюро судебно-медицинской экспертизы департамента здравоохранения г. Москва, УО «Витебский государственный медицинский университет»

ческих музеев и научно-просветительских медицинских выставок [4,14]. G. von Hagens использовал и усовершенствовал методы своего соотечественника В. Шпальтегольца (W. Spalteholz) по пропитыванию тканей анатомических препаратов вязкими веществами для их просветления. G. von Hagens применил новые вещества: силикон, эпоксидную смолу, полиэфирные пластмассы, назвав этот процесс «пластинация», и запатентовал эти методы, но сроки действия патентов истекли в конце 90 годов XX столетия.

Весь технологический процесс пластинации основывается на общеизвестных принципах изготовления гистологических и просветлённых препаратов: вначале производится фиксация тканей биологических объектов, затем их обезвоживание, пропитывание реакционноспособным полимером (силикон) и после придания препарату требуемой формы – отверждение полимера [1-3,10,11,13]. Обезвоживание тканей фиксированного препарата является ключевым этапом технологии пластинации, так как обеспечивает создание условий возможности пропитывания тканей полимерным материалом [6-8,11,15]. Силикон, которым затем пропитывают препараты, не смешивается с водой и не может заместить воду в тканях препаратов, пока она не выйдет из тканей. Силикон может «войти» (пропитать) в ткань только тогда, когда вода «выйдет» из тканей. Принцип пластинации – это замена воды в тканях на полимер. Вода может испариться, т.е. выйти из тканей при высокой температуре (+100° С). Но при этом происходит термическое разрушение тканей. Необходимо другое, промежуточное, вещество, которое бы «выходило» (испарялось) из тканей при более низкой температуре, термически не разрушающей ткани. Такими веществами являются ацетон и этиловый спирт, которые неограниченно смешиваются с водой и могут заместить воду в тканях. Полное обезвоживание тканей препаратов способствует полному пропитыванию тканей полимерным материалом. Не полностью обезвоженная ткань в дальнейшем подвергается процессу высыхания, что приводит к уменьшению объёма ткани, то есть к сморщиванию или ретракции тканей препарата. Во всех известных технологиях силиконовой пластинации этиловый спирт используется только для предварительной дегидратации [2,3,6,8,10-15]. На заключительном этапе перед погружением в силикон препараты находятся в охлаждённом ацетоне. Недостатком существующих методов пластинации является необходимость работы с легковоспламеняющимся и имеющим низкую температуру кипения (около 57° С) ацетона, наличие больших вакуумных ёмкостей и холодильных камер. Поэтому в последние годы в различных странах выполняются исследования возможности замены ацетона другими веществами и проведения процесса пластинации при комнатной температуре [5,9,16]. Целью нашего исследования явилось выяснение возможности замены ацетона менее взрывоопасными обезвоживающими веществами без использования вакуума при комнатной температуре на этапе замены дегидрататора силиконом в технологическом процессе пластинации.

Материалы и методы исследования. В качестве обезвоживающего и обезжиривающего вещества в альтернативу ацетону мы использовали этанол (технический этиловый спирт) и изопропанол. Этанол (температура кипения 78,15°С, смешивается с водой) является известным средством, используемым в гистологической технике, при просветлении препаратов как обезвоживающее и обезжиривающее средство. Стоимость этанола ~ на 50% ниже ацетона. Изопропанол (температура кипения 82,4°С, смешивается с водой) по своим химическим характеристикам также обладает дегидратирующими свойствами. Изопропанол взят в качестве альтернативы этанолу, т.к. он не пригоден для употребления в качестве спиртсодержащей жидкости (в связи с требованием руководства медицинских ведомств по ограничению применения этанола). Стоимость изопропанола ~ равна стоимости ацетона.

В исследовании мы выясняли возможность замещения этанола и изопропанола силиконом в тканях анатомических препаратов тела человека. Процесс обезвоживания должен происходить медленно, во избежание уменьшения в размерах (сморщивания) мягких тканей препаратов. Они не должны приобрести твёрдость или другую окраску.

Работа выполнена на препаратах трупов человека, переданных на кафедру анатомии человека на основании соответствующих нормативных документов Республики Беларусь. Для того чтобы ускорить время исследования, мы взяли для эксперимента кусочки человеческих тканей, которые были уже обезвожены и обезжирены в ацетоне по обычной технологии, т.е. обезвожены при минусовой температуре и обезжирены при комнатной температуре. Для исследования взяты кусочки (10×10×10 мм) мышечной ткани с участком сухожилия. Процесс предварительного обезвоживания и обезжиривания выполнялся по нижеприведенному алгоритму.

1. Чистый ацетон 98-99% наливали в ёмкость из нержавеющей стали, или стекла, чтобы объём ацетона превышал объём препаратов в 10 и более раз. Эту ёмкость помещали в холодильник охлаждали до –23° –25°С.

2. Подготовленные к обезвоживанию анатомические препараты помещали в холодный ацетон. В него помещают такое количество препаратов, чтобы температура ацетона не повысилась выше –14° –15° С. При наличии ещё готовых препаратов и места в ёмкости их необходимо поместить в неё только при новом охлаждении ацетона до –23° –25°С.

3. Ежедневно осуществляли перемешивание холодного ацетона. Перемешивание ацетона в ёмкости с препаратами проводится с целью активного омывания ацетоном всей поверхности препарата и уравновешивания концентрации ацетона вокруг препаратов и в остальных участках сосуда. Эта процедура значительно сокращает сроки обезвоживания.

4. Постоянный контроль за работой холодильника и температурой ацетона в сосуде.

5. Каждые сутки проводится измерение концентрации воды в ацетоне с помощью ацетонометра. При понижении концентрации ацетона до 82-85% необходимо заменить его на концентрированный ацетон. Для этого сначала необходимо покрыть препараты в сосуде белой (неокрашенной) тканью, а затем очень быстро перекачать этот ацетон в другую ёмкость. При откачивании ацетона необходимо следить за состоянием препаратов. Вследствие низкой температуры кипения, ацетон очень быстро начинает испаряться с поверхности препаратов, если они не находятся уже в холодном ацетоне. Ацетон испаряется также и в поверхностных слоях тканей препаратов, но так как эти пары ацетона не могут пройти через слои ткани, то они скапливаются в ткани в виде многочисленных мельчайших пузырьков. Место скопления таких пузырьков выглядит, как участок препарата белого цвета, в результате отражения света стенками пузырьков. Исходя из этого, необходимо, откачивая ацетон, постоянно орошать препараты ацетоном. Новая порция ацетона, заливаемого в сосуд с препаратами, должна быть охлаждена не менее чем до –10°С. Лучшим способом замены ацетона в сосуде является перемещение препаратов из сосуда с высоким содержанием воды в сосуд с новым ацетоном, охлаждённым до -22° -23°С.

6. Последующие замены ацетона необходимо производить до тех пор, пока его концентрация не будет оставаться на уровне 98-99% не менее трёх суток.

Всего для обезвоживания одного препарата необходимо в 6-8 раз больше ацетона, чем масса самого препарата.

Половина экспериментальных препаратов после извлечения из охлаждённого ацетона была выдержана в течение 7 суток в этаноле или изопропаноле при минусовой температуре (-20-25ºС), а половина – при комнатной температуре (~ +20ºС). После пропитывания препаратов этанолом и изопропанолом они были перенесены в силикон.

Для контроля и сравнения полученных результатов исследования параллельно подобные кусочки мышечной ткани с участком сухожилии были также перенесены в силикон после обезвоживания и обезжиривания ацетоном по обычной технологии при минусовой температуре (-20-25ºС).

Для импрегнации препаратов нами использован силикон средней густоты с молекулярной массой 13600 и содержанием гидроксильных групп 0,2-0,3%. В качестве катализатора отверждения применялся дибутилтиндилаурат (1%), а в качестве отвердителя силикона – тетраэтоксисилан. 1% дибутилтиндилаурата смешивался с силиконом непосредственно перед закладкой препаратов в силикон.

В результате проведения через этанол и изопропанол в различных условиях были получены четыре серии экспериментальных препаратов:

– препараты, выдержанные в этаноле при минусовой температуре;

– препараты, выдержанные в этаноле при комнатной температуре;

– препараты, выдержанные в изопропаноле при минусовой температуре;

– препараты, выдержанные в изопропаноле при комнатной температуре.

Препараты, предназначенные для контроля и сравнения полученных результатов исследования, были разделены на две серии:

– препараты, проведенные через ацетон при минусовой температуре;

– препараты, проведенные через ацетон при комнатной температуре.

Каждая из серий препаратов, предназначенных для пропитывания силиконом, была разделена на две группы, одна из которых импрегнировалась в силиконе при минусовой температуре с использованием вакуума, вторая – при комнатной температуре без использования вакуума. Таким образом, было получено шесть групп препаратов, которые пропитывались силиконом при минусовой температуре и шесть групп, которые пропитывались силиконом при комнатной температуре (рис. 1). Каждая группа включала 10 идентичных по размерам препаратов. Для препаратов, проведенных через этанол, изопропанол и ацетон, на этапе импрегнации были использованы различные ёмкости с силиконом.

В связи с использованием в эксперименте небольших кусочков тканей (1 см^3) процесс импрегнации (пропитывания препаратов силиконом) был укорочен и проводился в течение 14 суток. Для препаратов, которые пропитывались силиконом при минусовой температуре, применяли вакуум, начиная с третьего дня пропитывания. После достижения полного вакуума (0 млб) препараты выдерживались под таким давлением в силиконе еще двое суток. Для препаратов, которые пропитывались силиконом при комнатной температуре, был применён метод ежедневного удаления около 20% объёма силикона из импрегнационной ёмкости с последующим добавлением в неё такого же объёма чистого (без дегидрататора) силикона.

Отверждение всех препаратов, контрольных в том числе, проводили в одной той же камере при одних и тех условиях в течение 24 часов с промежуточным контролем каждые 12 часов. Полное отверждение наступило только через 24 часа.

Результаты и их обсуждение. Контрольные препараты, которые были обезвожены в ацетоне и инфильтрированы силиконом как при минусовой, так и при комнатной температуре в вакууме и без него, после отверждения по своим качествам ничем не отличаются друг от друга: кусочки тканей (мышцы с соединительной тканью) мягкие; на их поверхности силикон не липкий; на срезе пучки мышечных волокон не жёсткие; пучки соединительнотканных волокон на срезе слегка определяются на ощупь; мышечная ткань имеет светло-коричневую окраску; кусочки тканей не изменились в размерах.

Препараты, проведенные через этанол и импрегнированные силиконом как при минусовой, так и при комнатной температуре в вакууме и без него, после отверждения мягкие на ощупь; пучки соединительнотканных волокон слегка жесткие на ощупь (незначительно жёстче контрольных), белого цвета; без запаха этанола; пучки мышечных волокон светло-коричневой окраски. На поверхности препаратов силикон не липкий.

Препараты, проведенные через изопропанол и импрегнированные силиконом как при минусовой, так и при комнатной температуре в вакууме и без него, имеют выраженный запах изопропанола; тёмно-коричневую окраску; жёсткие на ощупь; на срезе мышечной ткани пучки мышечных волокон твёрдые, пучки соединительнотканных волокон жёсткие; кусочки тканей слегка уменьшены в размерах, на их поверхности силикон не липкий.

Выводы. В результате исследования установлено, что наиболее эффективной является отработанная технология дегидратации анатомических препаратов ацетоном при температуре -20-25°C. В то же время, отверждённые анатомические препараты небольших размеров, предварительно обезвоженные в ацетоне при температуре -20-25°C и проведенные перед импрегнацией силиконом через этанол, по своим физическим свойствам практически ничем не отличаются от препаратов, проведенных через ацетон.

Следовательно, этанол легко замещается силиконом и может быть использован в технологическом процессе пластинации для окончательного обезвоживания и обезжиривания небольших по объёму анатомических препаратов как при комнатной, так и при минусовой температурах в вакууме и без него.

Изопропанол не может быть использован в качестве дегидрататора в технологии пластинации, так как даже в предварительно обезвоженных в ацетоне при температуре -20-25°C анатомических препаратах объёмом 1 см^3 и помещённых в изопропанол только перед импрегнацией силиконом не полностью замещается силиконом. Это приводит к изменению размеров (сморщиванию) препарата и ухудшению физических качеств и внешнего вида тканей анатомических препаратов.

Литература

1. *Гайворонский И. В, Старчик Д.А., Григорян С.П., Ничипорук Г.И.* Новые методы бальзамирования биологических объектов // Науч. ведом. Белгородского ун-та. 2000. №2. С. 31–32.

2. *Гайворонский И. В, Старчик Д.А., Григорян С.П.* Полимерное бальзамирование – новая отечественная технология / [Электрон. ресурс]. Режим доступа: http://www.farosplus.ru/index.htm?/mtmi/mt_3_9/polimer_balzam.htm.

3. *Старченко И.И., Прилуцкий А.К.* Применение метода пластинации в стереоморфологических исследованиях // Вісник проблем біології і медицини (Полтава). 2006. Вип. 2. С. 420–422.

4. *Старчик Д.А.* История и перспективы развития полимерного бальзамирования человеческого тела // Biomedical and Biosocial Anthropology. 2004. №2. С. 82–84.

5. *Brown M.A., Reed R.B., Henry R.W.* Effects of Dehydration Mediums and Temperature on Total Dehydration Time and Tissue Shrinkage // J Int Soc Plastination. 2002. Vol.17. P. 28–33.

6. *Henry R.* Plastination - Dehydratation of specimens // J Int Soc Plastination. 1992. Vol. 6. № 1. P. 4–5.

7. *Henry R.W.* History and Principles of Dehydration // J Int Soc Plastination. 2001. Vol.16. P. 31–32.

8. *Holladay S.D.* Experiments in dehydration technique // J Int Soc Plastination. 1988. Vol. 2. № 2. P. 17–20.

9. *Jimenez R., Isaza O.* Dehydration with alcohol at room temperature and use of locally available polymers to plastinate human tissue // J Int Soc Plastination. 2002. Vol.17. P. 6.

10. *Miklošová M.* The first experiences with make plastinated preparations // Slovenský LEKÁR. 2002. №1-2. P. 35–37.

11. *Olry R.* La plastination: bases théoriques et modalités pratiques // Bull Soc Anat (Paris). 1992. Vol.16. P. 35–39.

12. *Poterski R.S., Summerlee A.J.S., Miller G.C.* A new method for preservation of lungs // J Int Soc Plastination. 1993. Vol. 7. № 1. P. 13–15.

13. *Sivrev D.* New Technologies for Lung Conservation in Anatomical Museum. // Bul. Med. 1996. Vol.4. № 5-6. P. 70–72.

14. *von Hagens G, Tiedemann K., Kriz W.* The current potential of plastination // Anatomy and Embryology. 1978. Vol. 175. P. 411–421.

15. *Hagens G.* Dehydration in Plastination // Heidelberg Plastination Folder. 1986. P. 3–13.

16. *Zheng T.Z.* The Su Yi Chinese silicone for doing plastination at room temperature // J Int Soc Plastination. 2005. Vol. 20. P. 31.

DETERMINING THE POSSIBILITY OF ACETONE OR ISOPROPANOLE SUBSTITUTION WITH SPIRIT AS A DEHYDRATOR IN PLASTINATION TECHNOLY

I.E. BORZYAK, A.K. USOVICH

Moscow Forensic Medical Examination Office of Health Department
Vitebsk State Medical University

The technological process of plastination includes processing of preparations at negative temperature for many months using inflammable acetone as dehydrator. A various mode experiment of dehydration for determining qualitative impregnation with silicone was carried out. There were studied 6 series of preparations (pieces of muscular tissue with a part of tendon, 10×10×10 mm in size) placed for 7 day in dehydrator under various conditions.

Key words: plastination, silicone, dehydration, acetone, ethanol, isopropanole.

УДК: 616.127-008.853

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НА АКТИВНОСТЬ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ШУНТА В ЖИРОВОЙ ТКАНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ IN VIVO И IN VITRO

В.В. ИВАНОВ, И.В. КОМОВ, Т.С. ФЕДОРОВА, И.В. ШАРАПОВ, В.И. ШАРАПОВ*

Исследовано влияние ПОЛ на поглощение глюкозы и активность пентозо-фосфатного шунта (ПФШ) в условиях in vitro с помощью ионов Fe^{2+} и in vivo в условиях эмоционально-болевого стресса (ЭБС). Результаты показали, что на поглощение глюкозы активация ПОЛ в условиях in vitro влияет двояко. При небольшой интенсивности ПОЛ – стимулирует, а при значительной – угнетает. ПОЛ на активность ПФШ влияет однонаправленно. Независимо от интенсивности и метода стимуляции, ПОЛ увеличивает процент глюкозы, метаболизирующейся через ПФШ.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, пентозофосфатный шунт.

Известно, что ионы металлов переменной валентности увеличивают поглощение глюкозы жировой тканью [9,10]. С другой стороны, ионы металлов переменной валентности, в частности ионы Fe^{2+}, активируют [3,6] *перекисное окисление липидов* (ПОЛ) и используются для моделирования различный стрессовых воздействий на организм, при которых также стимулируется ПОЛ [4]. Активация ПОЛ, в свою очередь, усиливает работу системы антиперекисной защиты клетки, в том числе, через механизм глютатионпероксидаза/глютатионредуктаза [5,13], для которого требуется $NADFH_2$, генерируемый, в основном, в *пентозофосфатном шунте* (ПФШ) и активность ПФШ зависит от поглощения глюкозы клеткой. Таким образом, поглощение глюкозы клеткой, активность ПФШ и интенсивность ПОЛ взаимосвязаны. В предыдущей работе [2], было исследовано ингибирование липолиза на фоне ПОЛ за счет реетерификации жирных кислот внутриклеточными метаболитами глюкозы. Реетерификация происходила благодаря увеличению поглощения глюкозы. Кроме того, в проведенном эксперименте было установлено, что при активации внутриклеточного метаболизма глюкоза идет не только на реетерификацию, но и включается в другие пути метаболизма. К тому же был разработан метод [16], позволяющий оценить количественный вклад ПФШ в общий внутриклеточный метаболизм глюкозы. Исходя из вышесказанного, представляется интересным установить количественное соответствие между активностью ПОЛ, ПФШ и поглощением глюкозы.

Цель исследования – изучение взаимосвязи количественных показателей поглощения глюкозы с активностью пентозофосфатного шунта и интенсивностью процессов перекисного окисления липидов жировой ткани.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовались 45 крыс самцов линии Wistar массой 200-250 г. После легкого эфирного наркоза крыс декапитировали, извлекали эпидидимальную жировую ткань. В качестве инкубационной среды использовали буфер Кребса-Рингера бикарбонатный, pH 7,4, содержащий 2% очищенного по методу [12] лошадиного сывороточного альбумина и 10 мМ глюкозы. Ткань весом 200 мг помещали в 3мл буфера, находящегося в пластиковых виалах. Затем виалы продували карбогеном (95% O_2/5% CO_2) и плотно закрывали. Инкубация проводилась в течение 3 ч, при $t^0=37^0C$, при встряхивании 60 циклов/мин. Остановка инкубации и забор CO_2 проводили как описано в работе [11]. Радиоактивность определяли на β-счетчике Mark-II. Концентрацию поглощенной глюкозы определяли глюкозооксидазным методом. *Диеновые конъюгаты* (ДК) измеряли методом [15], предварительно экстрагировав липиды по методу [7]. *Малоновый диальдегид* (МДА) определяли, как описано в работе [1]. В отдельном эксперименте моделировали *эмоционально-болевой стресс* (ЭБС) по методике [8], с предварительным введением антиоксиданта ионола [4]. Перед проведением экспериментов крыс лишали пищи на 1 сутки.

Было проведено 4 серии экспериментов:

1 серия – определяли in vitro поглощение глюкозы и активность ПОЛ по накоплению МДА, в зависимости от концентрации Fe^{2+};

2 серия – определяли in vitro поглощение глюкозы и концентрацию CO_2, выделившегося при окислении глюкозы по 1 или 6 атому углерода, в зависимости от концентрации Fe^{2+};

3 серия – определяли поглощение глюкозы и концентрацию CO_2, выделившегося при окислении глюкозы по 1 или 6 атому углерода при эмоционально-болевом стрессе ЭБС;

4 серия – определяли поглощение глюкозы и концентрацию CO_2, выделившегося при окислении глюкозы по 1 или 6 атому углерода при эмоционально-болевом стрессе ЭБС с предварительным введением ионола.

Процент внутриклеточной глюкозы, метаболизирующейся через ПФШ рассчитывали исходя из следующих предпосылок. Известно, что после проникновения глюкозы внутрь клетки и образования глюкозо-6-фосфата существует три мажорных пути дальнейшего метаболизма: гликогеногенез, гликолиз и ПФШ. В жировой ткани гликогеногенез протекает крайне слабо [14], следовательно, глюкоза утилизируется в основном в гликолизе и ПФШ. Известно, что 6 атом углерода глюкозы окисляется до CO_2 только в митохондриях в *цикле трикарбоновых кислот* (ЦТК), а 1 атом углерода глюкозы, окисляется до CO_2 как в ЦТК, так и в ПФШ. Исходя из этого, для жировой ткани была разработана математическая модель [16], которая позволяет рассчитать доли поглощенной глюкозы, метаболизировавшейся в ПФШ и в гликолизе.

Для проведения расчетов проводили:

1. измерение количества поглощенной глюкозы, приняв ее за единицу;

2. измерение количества глюкозы у которой 1 атом окислился до CO_2 с использованием глюкозы, меченной изотопом C^{14} в 1 по углероду положении (1-C^{14}–глюкоза);

3. измерение количества глюкозы, у которой 6 атом окислился до CO_2 с использованием глюкозы, меченной изотопом C^{14} в 6 по углероду положении (6-C^{14}–глюкоза).

Далее, обозначив, по отношению к поглощенной глюкозе, удельный выход $C^{14}O_2$ из 1-C^{14}-глюкозы и 6-C^{14}-глюкозы как $G1_{CO2}$ и $G6_{CO2}$ соответственно, рассчитываем условный коэффициент S по формуле:

$$S = \frac{G1_{CO2} - G6_{CO2}}{1 - G6_{CO2}} \qquad (1)$$

принимая в расчетах количество поглощенной глюкозы за единицу, рассчитывали количество глюкозы, метаболизируемой через ПФШ, по формуле:

$$ПФШ = \frac{S}{3 - 2S} \qquad (2)$$

где, S – коэффициент, рассчитанный по формуле (1).

Учитывая, что для жировой ткани у глюкозы два мажорных внутриклеточных пути метаболизма (гликолиз (Гл) и ПФШ), и принимая все количество поглощенной глюкозы за единицу, рассчитывалась доля глюкозы, утилизировавшейся в гликолизе по формуле: ГЛ = 1 – ПФШ (3)

Доли метаболизированной глюкозы в последующем выражали в процентах. Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В первой серии экспериментов установили зависимость поглощения глюкозы от активности ПОЛ и концентрации Fe^{2+} в среде инкубации (рис. 1).

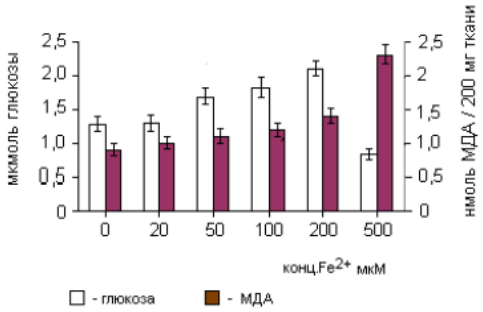


Рис. 1. Накопление ТБК-активных продуктов и поглощение глюкозы жировой тканью в зависимости от концентрации Fe^{2+}

* Новосибирский ГМУ, 630091 г. Новосибирск, Красный проспект, 52.

Таблица 1

Влияние перекисного окисления липидов на поглощение глюкозы жировой тканью и выход CO_2, при окислении 1 и 6 атомов углерода глюкозы в зависимости от концентрации Fe^{2+}

Добавки	Поглощение глюкозы мкмоль/200мг ткани/3ч	N атома	Выход CO_2 мкмоль/200мг ткани/3ч
1. Контроль	1,3±0,12	1 6	0,46±0,03 0,1±0,01
2. Fe^{2+} 200 мкМ	2,09±0,19*	1 6	0,92±,07* 0,19±0,01*
3. Fe^{2+} 500 мкМ	0,84±0,07*	1 6	0,45±0,03 0,1±0,01

Прмечание: * – достоверность различий с контролем.

В эксперименте установлено, что увеличение поглощения глюкозы по сравнению с контролем было наибольшим при концентрации Fe^{2+} 200 мкМ, а выраженное ингибирование поглощения отмечалось при концентрации Fe^{2+} 500 мкМ, поэтому эти две концентрации Fe^{2+} были выбраны для дальнейших исследований. В следующей серии экспериментов условия оставались прежними, но в буфер добавляли глюкозу, меченную в 1 или 6 положении изотопом C^{14}. По истечении срока инкубации, наряду с измерением поглощенной глюкозы, определяли количество CO_2, выделившегося, соответственно, при окислении 1 или 6 атома глюкозы (табл. 1).

Вычисляя процент глюкозы, метаболизировавшейся через ПФШ, по методу [16], получаем следующие результаты (рис. 2):

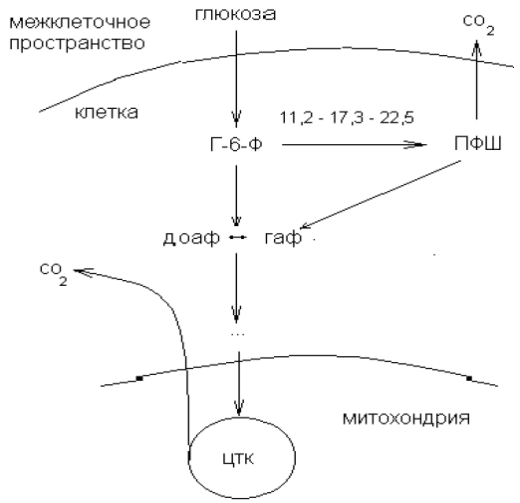


Рис. 2. Доля глюкозы, выраженная в процентах, метаболизировавшаяся через ПФШ в зависимости от концентрации ионов Fe^{2+} (цифровые обозначения: 17,3% – 200 мкМ Fe^{2+}, 22,5% – 500 мкМ Fe^{2+}, контроль – 11,2%). Обозначения: Г-6-Ф – глюкоз-6-фосфат; ГАФ – глицеральдегидфосфат; ДОАФ – диоксиацетонфосфат; ПФШ – пентозофосфатный шунт. Достоверность различий с контролем P<0,05.

Как видно из рисунка, с ростом концентрации Fe^{2+}, а, следовательно, и активности ПОЛ, процент глюкозы, метаболизировавшейся через ПФШ возрастает, несмотря на то, что, при этих условиях поглощение глюкозы жировой тканью сначала растет, а затем падает ниже контрольного уровня. Исходя из того, что активность ПФШ регулируется, в том числе и соотношением $НАДФН_2$/НАДФ+, можно полагать, что $НАДФН_2$ расходуется системой антиперекисной защиты, которая, в частности, представлена глютатионредуктазой [5,13]. Это, в свою очередь, приводит к уменьшению соотношения $НАДФ_2$/НАДФ+ и, соответственно, к стимуляции ПФШ, несмотря на общее падение потребление глюкозы жировой тканью.

В следующей серии экспериментов проводилось вычисление доли глюкозы, метаболизированной в жировой ткани через ПФШ при стимуляции ПОЛ in vivo на модели эмоционально-болевого стресса. Для выяснения степени влияния ПОЛ на метаболизм глюкозы использовали антиоксидант ионол (табл. 2, 3).

Полученные данные свидетельствуют, что в условиях ЭБС активность ПОЛ увеличивается в 2-2,5 раза, что, примерно, соответствует максимальной активности ПОЛ, для условий, полученных в экспериментах in vitro.

Далее, определили количество глюкозы поглощенной жировой тканью, и выход CO_2, при окислении 1 и 6 атомов углерода глюкозы в зависимости от условий (табл. 4).

Таблица 2

Влияние эмоционально-болевого стресса и ионола на содержание диеновых конъюгатов в жировой ткани крыс

Группы животных	Содержание ДК (нмоль/г ткани)	% изменения от контроля	Достоверность различий
1. Контроль	18,3±1,6	100,0	
2. ЭБС	36,7±2,9	200,5	P (2-1)<0,01
3. Ионол	11,4±1,2	62,3	P (3-1)<0,01
4. Ионол + ЭБС	19,9±1,9	108,7	P (4-2)<0,01

Примечание: достоверность различий приведена между соответствующими группами.

Таблица 3

Влияние эмоционально-болевого стресса (ЭБС) и ионола на содержание малонового диальдегида в жировой ткани крыс

Группы животных	Содержание МДА (нмоль/г ткани)	% изменения от контроля	Достоверность Различий
1. Контроль	106,6±12,3	100,0	
2. ЭБС	249,5±34,2	234,1 (2-1)	P(2-1)<0,01
3. Ионол	41,5±4,1	38,9 (3-1)	P(3-1)<0,05
4. Ионол + ЭБС	63,6±7,6	59,7(4-1)	P(4-1)<0,05 P(4-2)<0,01

Примечание: достоверность различий приведена между соответствующими группами.

Таблица 4

Влиянине ЭБС и ионола на количество поглощенной глюкозы жировой тканью и выход CO_2 при окислении 1 и 6 атомов углерода глюкозы

Группы животных	Поглощение глюкозы (мкмоль/200мг тк/3ч)	N атома	Концентрация CO_2 (мкмоль/200мг тк/3ч)
1. Контроль	1,67±0,15	1 6	0,73±0,06 0,20±0,02
2. Ионол	1,57±0,15	1 6	0,68±0,06 0,21±0,02
3. ЭБС	0,82±0,08*	1 6	0,38±0,03* 0,12±0,01*
4. ЭБС+ионол	1,17±0,12*	1 6	0,43±0,04* 0,13±0,01*

Примечние: * – достоверность по поглощению глюкозы P(1-4) < 0,01; P(3 – 4)< 0,01

При изучении поглощения глюкозы и окисления глюкозы по 1 и 6 атому углерода до СО, обращает внимание тот факт, что поглощение глюкозы при ЭБС на фоне введения ионола увеличивается. Это свидетельствует, что повышение активности ПОЛ в 2-2,5 раза вносит свою компоненту в угнетении транспорта глюкозы (табл. 4). Вычисляя процент глюкозы, метаболизировавшейся через ПФШ, по методу [16], получаем следующие результаты (рис.3).

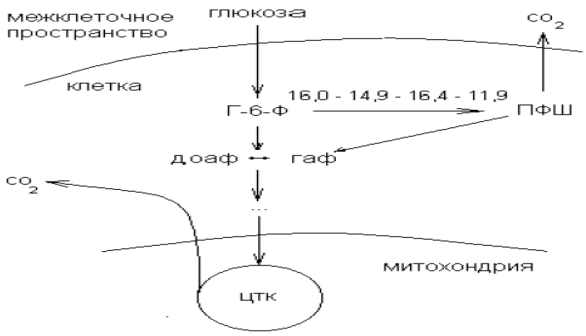


Рис. 3. Доля глюкозы, выраженная в процентах, метаболизировавшаяся через ПФШ в зависимости от условий эксперимента (цифровые обозначения: 1. Контроль – 16,0%, 2. ионол – 14,9%, 3. ЭБС – 16,4%, 4. ионол+ЭБС – 11,9%). Г-6-Ф – глюкоз-6-фосфат; ГАФ – глицеральдегидфосфат; ДОАФ – диоксиацетонфосфат; ПФШ – пентозофосфатный шунт. Достоверность различий с контролем P(1-4, 3-4) < 0,05.

Как показали эксперименты, при введении ионола интактным животным метаболизм глюкозы через ПФШ не изменялся. При предварительном введении ионола до ЭБС доля глюкозы, метаболизирующейся в ПФШ уменьшалась. Следовательно,

можно полагать, что при ЭБС метаболизм глюкозы в ПФШ не отличается от контроля в результате взаимодействия двух факторов: с одной стороны, угнетающее действие на ПФШ катехоламинов [16], а с другой – стимулирующего влияние ПОЛ. Введение ионола, ингибирует ПОЛ, при этом устраняется активирующий эффект ПОЛ на ПФШ, активность которого остается сниженной в результате угнетающего действия катехоламинов.

Таким образом, проведенные in vitro и in vivo исследования показали, что стимуляция ПОЛ приводит к увеличению доли глюкозы, метаболизированнной через ПФШ. Кроме того, активация ПОЛ in vitro разнонаправленное влияет на метаболизм глюкозы жировой тканью: при относительно низкой активности – стимулирует, а при высокой – угнетает поглощение глюкозы жировой тканью.

Литература

1. *Владимиров Ю.А.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. М.: Наука, 1972. 252 с.

2. Влияние различных концентраций ионов железа но липолиз жировой ткани крыс/ И.В.Комов, В.В.Иванов, Федорова Т.С. и др. // Вестник новых метицинских технологий. 2010. Т. XVII. № 3. С. 148–150.

3. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К.[и др.]. М.: Слово, 2006. 556 с.

4. Предупреждение стрессорных и гипоксических повреждений сердца с помощью антиоксиданта ионола / Ф.З.Меерсон, В.Е.Каган, Л.Ю.Голубева [и др.] //Кардиология. 1979. N.8. С. 108–111.

5. *Рябов Г.А.*Гипоксия критических состояний / Г.А. Воячек. М.: Медицина, 1988. 287 с.

6. *Стояновский Д.А.* Изучение механизма ингибирующего действия аскорбиновой кислоты при перекисном окислении липодов/ Стояновский Д.А // Свободнве радикалы и биостабилизаторы: тез.докл. 1-ого Болгаро – советского симпозиума. София, 1987. С.131.

7. A simply method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues / J.Folch,L.M.Sloane-Stanley // J.Biol.Chem. 1957. Vol. 226, N1. P. 497–509.

8. Development of gastric ritcers in rats folloving stress termination / O.Desiderato, J.Maccinon, H.Hisson // J.Comp. Physiol. 1974. Vol. 138. P. 426–435.

9. Effects of metal ions and sulfhyhydryl inhibitors on glucose metabolism byadipose tissue/P.K.Dixit, A.Lazarow // Amer.J.Pysiol. 1967. V.213, N4. P. 849–856.

10. Evidence for electron transfer reactions involved in the Cu^{2+}- dependent thiol activation of fat cell glucose utilization / J.Biol. Chem. 1974. Vol. 249, N4. P. 1001–1006.

11. Insulin-like activity of dilute human serum assayed by an isolate adipose cell method / J.Gliemann , N.York // Diabetes. 1965. Vol.14, N10. P. 643–649.

12. Metabolism of isolated fat cells. Effect of insulin on lipolysis / R.F.Chen // J.Biol. Chem. 1967. V. 242. N2. P. 173–181.

13. Molecular events associated with reactive oxygen species and cell cycle progression in mammalian cells/J.Boonstra,J.A.Post // J.Biochem. Cell Biol. 2004. V. 29. P. 559–573.

14. Studies on rat adipose tissue in vitro. Synthesis of glycogen and glyceride-glycerol. G.F.Cahill, B.Leboeuf, A.E.Renold // J.Biol. Chem. 1959. Vol. 234. N.10. P. 2541–2543.

15. The course of autooxidation reaction in polyisoprenes and allied compaunds / I.L. Bolland, H.P. Koch // J.Chem. Soc. 1945. Vol. 7. P. 445–451.

16. The use of $C^{14}O_2$ yields from glucose-1 and –6-C^{14} for the evaluation of the pathways of glucose metabolism / J.Katz, H.G.Wood // J.Biol.Chem. 1963. Vol. 238. №2. P. 517–523.

THE EFFECT OF LIPID PEROXIDE OXIDATION ON THE ACTIVITY OF PENTOSE PHOSPHATE SHUNT IN ADIPOSE TISSUE OF RATS IN VIVO AND IN VITRO CONDITIONS

V.V. IVANOV, I.V.KOMOV, T.S. FEDOROVA, I.V. SHARAPOV, V.I. SHARAPOV

Novosibirsk State Medical University

The influence of lipid peroxide oxidation (LPO) on glucose uptake and activity of pentose phosphate shunt (PPS) in vitro conditions with Fe2+ and in vivo using emotional and painful stress (EBS). The result showed that the absorption of glucose in lipid peroxidation conditions in vitro affecting in two ways. At low intensity LPO stimulates, at significant one it depresses. LPO influences on the activity of PPS in a unidirectional way. Regardless of the intensity and method of stimulation, LPO increases the percentage of glucose metabolizing through PPS.

Key words: lipid peroxidation, pentose phosphate shunt.

УДК: 612.821

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ САМОРЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Д.В. БЕРДНИКОВ*

Созданные четыре методики исследования саморегуляции функциональных систем отражают динамику и структуру ошибок восприятия и воспроизведения эталонов при опоре на внутренние, истинные и ложные внешние обратные связи. Используемые признаки отражают не только точность, но и основные параметры саморегуляции при её достижении. Факторным анализом выявлены общие свойства саморегуляции различных функциональных систем восприятия: точность, стиль её достижения, обучаемость и чувствительность к обратной связи. Дополнительной характеристикой является реактивная (гибкость) и общая пластичность.

Ключевые слова: саморегуляция, функциональная система, чувствительность к обратной связи, пластичность.

Теория функциональных систем П.К. Анохина и системного квантования К.В. Судакова, обосновывая позиции системного подхода, изменили стратегию комплексного исследования человека в различных сферах жизнедеятельности. Понимание результата как системообразующего фактора и учёт необходимости обратной афферентации для корректировки поведения системы раскрыли широкие возможности для анализа адаптационных возможностей различных систем организма и поведения человека [1]. Более того, в настоящее время системные реакции организма часто рассматриваются как поведение наиболее обобщённой функциональной системы высшего иерархического уровня, работающей на принципах саморегуляции [2]. Так, например, появилось представление о том, что процесс адаптации каждый раз обеспечивается не разрозненными, а единственной, предельно специфической целостной функциональной системой адаптации [3]. В тоже время, исследование любых функциональных систем организма, как правило, сводится к изучению задействованных в них компонентов, эффекторных механизмов, элементов обеспечивающих обратную афферентацию и т.д. В психофизиологии имеются многочисленные попытки соотнести различные свойства индивидуальности со структурными элементами центральной архитектоники [4]. Лишь в последнее время внимание было обращено к саморегуляции поведения и состояния человека, как к основе его адаптационных возможностей [5]. В физиологии данный вопрос остаётся недостаточно изученным. В связи с эти можно полагать, что если поведение любой функциональной системы происходит по принципу саморегуляции, то последняя, как системный интегративный процесс, должна иметь собственные характеристики, связанные с достижением результата и учётом вида используемой обратной связи, которые по принципу изоморфизма можно перенести на системы более низкого уровня.

Цель исследования – разработка специальных методик, отражающих процессы саморегуляции функциональных систем относящихся к психическому уровню индивидуальности, априори биологически обусловленному.

Материалы и методы исследования. В ходе эксперимента обследовано 212 человек (120 женщин и 92 мужчины) в возрасте 19-26 лет, не предъявлявших на момент обследования жалоб на состояние здоровья. Для изучения характеристик саморегуляции функциональных систем были разработаны четыре компьютерные методики с единой процедурой тестирования: испытуемый сидел на расстоянии 1 метр перед монитором компьютера; предъявлялась одинаковая инструкция; 4 пробных задания только перед тестами без обратной связи и с обратной связью; тесты с ложной обратной связью выполнялись последними; в каждом варианте тестов использовалось 50 заданий.

1. Методика исследования саморегуляции восприятия пространственно-временных параметров тест-объекта (ПВП). Испытуемому на экране монитора предъявлялась горизонтальная

* Курский государственный медицинский университет, berdnikov@rambler.ru, г. Курск

линия, длиной 10 см, ограниченная чёрточками. В 4 пробных экспериментах над левой черточкой появляется маленький указатель в форме вертикальной стрелки, который за 1 сек. пробегает расстояние до правой черты, где его надо остановить нажатием на клавишу. Ошибка индицировалась на мониторе положением указателя и численно (в мм). В 50 контрольных испытаниях указатель появлялся над левой черточкой, начинал свое движение, и сразу исчезал. Следовало мысленно прогнозировать его движение и в момент, когда он должен проходить над правой отметкой, нажимать на клавишу компьютера. В данной методике испытуемому следовало: запомнить величину интервала времени 1 сек., принять во внимание длину линии, скорость движения указателя, и на основе синтеза этих параметров построить прогноз наступления момента прохождения указателя над правой меткой.

2. Методика исследования саморегуляции восприятия *длительности звучания чистого тона* (ДТ). В пробных экспериментах 4 раза предъявляется в течении 1 сек. чистый тон (700 Гц). В контрольных экспериментах чистый тон подавался автоматически, а выключаться должен нажатием испытуемым на клавишу через 1 сек. после включения. Ошибка в оценках длительности автоматически регистрировалась с точностью до 0,01 сек.

3. Методика исследования саморегуляции восприятия *высоты чистого тона* (ВТ). Испытуемому в пробных экспериментах 4 раза предъявлялся чистый тон частотой 700 Гц, длительностью 5 сек. В контрольных экспериментах предъявлялся чистый тон частотой 650 Гц. Испытуемый должен нажатием на клавишу компьютера постепенно повышать частоту тона до эталонной. Ошибки оценок автоматически фиксируются с точностью до 1 Гц.

4. Методика исследования саморегуляции восприятия *линейных размеров* эталона (ЛР). На экране монитора на 5 сек. предъявлялась горизонтальная линия, размером 10 см. Затем, она автоматически уменьшалась до 1 см. Испытуемый нажатием на клавишу должен восстановить эталонный размер. После 4 тренировочных выполнений задания он приступал к контрольным экспериментам.

Архитектоника процессов саморегуляции функциональных систем в представленных методиках однотипная. 1. Задания воспринимаются как интеллектуальное испытание, актуализируя потребность самоутверждения и мотивацию на достижение высоких результатов. 2. Формируется акцептор результатов с моделью деятельности. 3. Программируется избирательное вовлечение необходимых компонентов действия. 4. Достигнутый результат сравнивается с запрограммированным и оценивается разными механизмами: а) оценка эталонов без внешней обратной связи об ошибках осуществляется на основе внутренних обратных связей и сформированного опыта; б) при оценке тест-объекта с внешней обратной связью о величине и направленности ошибок испытуемый корректирует программу действия, приспосабливая его к достижению необходимого результата; в) при ложной обратной связи упроченный у испытуемого в процессе выполнения предшествующих тестов образ эталона неожиданно искажается, фактически возникает когнитивный диссонанс. В данном случае оценивалась динамика перестроек уже сформированных функциональных систем на новый результат.

В качестве исходных данных при формировании пространства признаков по всем методикам использовались таблицы и графики отклонений результатов испытуемых от эталонов для каждого теста в соответствующих каждой методике единицах (Гц, мм, миллисекунды). Эмпирически было выделено 14 признаков, характеризующих структуру ошибок в тестах без обратной связи, с обратной и ложной обратной связью. К1 – средняя величина ошибок в оценках без учета знака. Фактически это качественный показатель результативности деятельности. К2 – вариативность оценок. Чем она выше, тем ниже стабильность и точность саморегуляции. К3 – степень преобладания тенденции к переоценке или недооценке тест-объекта в процентах. Если число переоценок и недооценок равно, то К3=100%. При превышении 100%, растёт тенденция к переоценкам. К4 – средняя величина переоценок эталона. К5 – средняя величина недооценок эталона. К6 – прогресс точности саморегуляции: отношение средней ошибки первых 10 оценок к средней ошибке последних 10. К7 – стабилизация процесса саморегуляции, степень уменьшения величин разброса в последних 10 оценках по сравнению с первыми 10. К8 – степень уменьшения вариативности последних 10 оценок, по сравнению с первыми 10. К9 – отношение средних отклонений первых и последних 10 оценок по модулю. К10 – относительная негэнтропия, мера упорядоченности оценок. К11 – степень повышения точности саморегуляции при введении обратной связи. К12 – степень повышения стабильности саморегуляции при введении обратной связи. К13 – гибкость перепрограммирования деятельности после получения информации о предыдущем результате. К14 – соотношение показателей гибкости перепрограммирования действия при оценке результативности предшествующего «кванта» по внутренним (без обратной связи) и внешним (с обратной связью) цепям обратной связи.

В зависимости от характера обратной связи менялся набор используемых коэффициентов. Саморегуляция функциональных систем без обратной связи оценивалась коэффициентами: К1 – К5, К13. В ситуациях с истинной и ложной обратной связью использовались все показатели. Для установления характеристик саморегуляции, описываемых данными коэффициентами проводился факторный анализ методом главных компонент с varimax – вращением по Кайзеру, с использованием статистического пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при опоре на внутренние обратные связи в саморегуляции психических различных функциональных систем выявляются только два фактора (табл. 1).

Таблица 1

Факторная структура коэффициентов саморегуляции функциональных систем в методиках без обратной связи

	Фактор 1				Фактор 2			
	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ
К1	0,90	0,81	0,76	-0,98	0,63	0,28	-0,44	0,02
К2	0,92	0,73	0,86	-0,97	0,01	0,52	0,14	0,03
К3	0,13	0,81	0,03	0,27	-0,81	-0,26	0,85	-0,77
К4	0,76	0,92	0,42	0,14	0,11	0,10	0,78	-0,86
К5	0,19	-0,10	0,60	-0,97	0,93	0,90	-0,74	0,03
К13	0,93	0,54	0,81	0,12	0,05	0,66	0,25	-0,88
Дисперсия	0,47	0,50	0,42	0,42	0,33	0,28	0,36	0,40

Примечание: ПВП – методика исследования саморегуляции восприятия пространственно-временных параметров эталона;
ДТ – методика исследования саморегуляции восприятия длительности звучания чистого тона; ЛР – методика исследования саморегуляции восприятия линейных размеров эталона; ВТ – методика исследования саморегуляции восприятия высоты чистого тона.

Во всех методиках, охватывающая значительную часть дисперсии, на первый план выступает фактор точности саморегуляции, в обязательном порядке включающий величину *средней ошибки* (К1) и *вариативность оценок* (К2). Вторым был фактор, отражающий стиль достижения результатов – тенденцию к переоценке/недооценке эталонов, их максимальные величины. Гибкость же *перепрограммирования действий* (К13) в разных методиках находилась в различных факторах, отражая механизм достижения результата или формирования стиля.

При работе с внешней обратной связью в саморегуляции психических различных функциональных систем выявляются уже четыре фактора (табл. 2).

Они также были одинаковыми во всех исследованных функциональных системах восприятия. Если первый и четвёртый фактор отражали точность и стиль соответственно, то второй фактор составляли коэффициенты, отражавшие прогресс улучшения оценок, обучаемость, а третий – характеризующие степень повышения точности (К11) и стабильности (К12) при введении обратной связи, связанные с общей тенденцией к достижению результата (К14) – чувствительность к обратной связи.

Сходная картина наблюдалась и при факторном анализе результатов саморегуляции при работе с опорой на ложную обратную связь. Как и при истинной обратной связи, наиболее обобщенными характеристиками саморегуляции, одинаковыми во всех функциональных системах восприятия, были точность, обучаемость, чувствительность к обратной связи и стиль. Лишь при восприятии линейных размеров эталона четвёртый фактор отражал упорядоченность оценок, а не стиль.

Следовательно, данные методики и используемые коэффициенты позволяют изучать динамические характеристики саморегуляции, которые, как оказалось, являются общими для, как минимум, четырёх функциональных систем восприятия, принадлежащих к одному уровню индивидуальности: точность, стиль её достижения, обучаемость и чувствительность к обратной связи. При этом коэффициенты К13 – гибкость перепрограммирования

деятельности и К14 – соотношение показателей гибкости деятельности при разных видах обратной связи, отражают разные стороны пластичности саморегуляции и как компоненты входят в различные факторы.

Таблица 2

Факторная структура коэффициентов саморегуляции функциональных систем при опоре на внешнюю обратную связь

	Фактор 1				Фактор 2				Фактор 3				Фактор 4			
	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ
К1	0,93	0,92	0,86	0,92	0,07	-0,09	0,02	0,00	0,06	0,21	0,37	0,27	0,04	-0,10	0,10	-0,35
К2	0,79	0,89	0,66	0,68	0,09	0,14	0,18	0,36	0,06	0,28	0,61	0,31	0,04	0,01	0,18	0,04
К3	0,06	0,34	0,12	0,13	-0,04	-0,10	-0,14	-0,17	-0,08	-0,02	0,13	-0,50	0,97	0,82	-0,88	-0,62
К4	0,86	0,82	0,77	0,72	0,16	-0,04	0,02	0,02	0,23	0,10	-0,13	0,16	0,02	0,41	-0,15	0,82
К5	0,85	0,78	0,71	0,92	0,02	-0,06	0,10	0,08	0,00	0,15	0,56	0,28	-0,03	-0,53	0,29	0,09
К6	-0,04	-0,05	0,07	-0,06	0,92	0,87	0,84	0,80	-0,04	0,02	0,15	0,29	-0,09	0,02	0,14	0,00
К7	0,12	0,12	-0,03	0,07	0,95	0,69	0,92	0,91	0,04	0,12	0,24	-0,03	0,01	-0,31	0,00	-0,03
К8	0,09	0,00	0,03	0,06	0,98	0,97	0,97	0,99	0,02	0,00	0,12	0,00	0,02	0,03	0,01	-0,03
К9	0,06	-0,02	0,09	0,05	0,99	0,97	0,90	0,97	0,01	0,00	0,04	0,00	0,02	0,07	0,05	-0,38
К10	-0,91	-0,87	-0,75	-0,66	-0,02	-0,10	0,03	-0,15	-0,10	-0,07	0,01	-0,32	-0,63	-0,28	0,54	-0,56
К11	0,04	0,21	0,14	0,13	-0,04	-0,12	0,05	-0,19	0,78	0,68	0,81	-0,26	0,03	-0,30	-0,17	0,73
К12	-0,06	0,14	-0,03	0,01	0,04	0,12	0,32	0,13	0,84	0,92	0,84	0,85	0,00	-0,03	0,08	0,25
К13	0,94	0,90	0,85	0,73	0,04	-0,03	0,07	0,05	-0,06	0,06	0,30	0,26	0,18	0,13	-0,25	0,36
К14	0,07	0,13	0,29	0,38	0,04	0,07	0,16	-0,03	0,77	0,78	0,74	0,88	0,05	0,17	-0,15	0,01
Дисперсия	0,40	0,33	0,26	0,25	0,27	0,23	0,25	0,26	0,15	0,15	0,22	0,16	0,11	0,10	0,10	0,16

Примечание**:** ПВП – методика исследования саморегуляции восприятия пространственно-временных параметров эталона; ДТ – методика исследования саморегуляции восприятия длительности звучания чистого тона; ЛР – методика исследования саморегуляции восприятия линейных размеров эталона; ВТ – методика исследования саморегуляции восприятия высоты чистого тона.

Выводы:

1. Разработанные методики позволяют изучать динамические характеристики саморегуляции различных функциональных систем восприятия, принадлежащих к одному уровню индивидуальности.

2. Саморегуляция различных функциональных систем восприятия как системный процесс имеет, как минимум, следующие общие характеристики: точность, стиль её достижения, обучаемость и чувствительность к обратной связи. Дополнительной характеристикой является реактивная (гибкость) и общая пластичность.

Литература

1. *Баевский, Р.М., Берсенева А.П.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 265 с.
2. *Безденежных, Б.Н.* Динамика взаимодействия функциональных систем в структуре деятельности. М.: «Институт психологии РАН», 2004. 271 с.
3. *Павлов, С.Е. Адаптация.* М.: «Паруса», 2000. 282 с.
4. *Русалов, В.М.* Формально-динамические свойства индивидуальности человека (темперамент). Краткая теория и методы измерения для различных возрастных групп. Методическое пособие. М.: ИП РАН, 2004. 136 с.
5. *Моросанова, В.И., Аронова Е.А.* Самосознание и саморегуляция поведения. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2007. 213 с.

METHODS OF STUDYING SELF-CONTROL FUNCTIONAL SYSTEMS

D.V.BERDNIKOV

Kursk State Medical University

Four kinds of techniques to study self-regulation of functional systems have been created. They reflect the dynamics and structure of mistakes in perception and reproduction of standards while basing on internal, true and false external feedbacks. The used signs reflect not only the accuracy but also the main parameters of self-regulation at its attaining. Factor analysis has revealed common features of self-regulation of different functional perception systems: accuracy, attaining style, ability to learn and sensitivity to feedback. Additional characteristics are reactive (flexibility) and common plasticity.

Key words: self-control, functional systems, sensitivity to feedback, plasticity.

УДК: 618.2-055.26:616-022.14

СИСТЕМО-ОБРАЗУЮЩИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ РАННИХ ПОСЛЕРОДОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

О.Г. ПАВЛОВ*, Д.В. МАРТЬЯНОВ**

Системное изучение факторов, предрасполагающих к инфекциям женщин в раннем послеродовом периоде, с учетом различных медико-социальных показателей имеет существенное значение. По результатам проспективного клинического анализа в Курском областном перинатальном центре, где наблюдалось 1584 родов, появление инфекций у женщин в раннем послеродовом периоде системно предопределяется: 1. присутствием латентных инфекций в организме женщины; 2. созданием благоприятных условий для прогрессирования инфекционных процессов в полости матки; 3. низким уровнем образования женщин и их неполной обследованностью к родам.

Ключевые слова: послеродовый период, инфекции, факторы риска.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении инфекционных осложнений беременности и родов вопросы предупреждения инфекционных процессов в акушерской практике относятся к наиболее актуальным. Развитие инфекционных процессов у беременных, рожениц и родильниц облегчается как за счет физиологических изменений организма женщины в процессе репродуктивной функции, так и под влиянием осложнений беременности и родов. Указанные особенности в совокупности с неблагоприятными средовыми факторами дестабилизируют иммунологическую резистентность материнского организма. Инфекционный процесс может явиться причиной широкого спектра патологии для женщины при беременности и в послеродовом периоде [2].

Цель исследования – системное изучение роли различных медико-социальных факторов в возникновении ранних послеродовых инфекций.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 1584 женщины, рожавшие в Курском областном перинатальном центре в течение 1999-2001 годов. Выборка обследуемых производилась сплошным методом. Основная группа формировалась по факту регистрации у обследуемых инфекций в раннем послеродовом периоде: эндометрит, метроэндометрит, метрит, пельвиоперитонит. Инфекционные осложнения родильницы в раннем послеродовом периоде зарегистрированы в 37 случаях. Контрольная группа организовывалась по признаку отсутствия инфекционных процессов у обследуемых женщин в раннем послеродовом периоде. Аналитическая обработка начиналась с установления достоверных различий между обследуемыми женщинами основной группы и контролем по всем изучаемым признакам. Критический уровень значимости при проверке статистически достоверных различий в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Полученные таким образом результативные признаки в группе женщин с патологическими состояниями путем корреляционного анализа подразделялись на «образующие систему» и «независимые». «Независимые» признаки, характеризовавшиеся несущественными корреляционными взаимосвязями, удалялись из модели. К «образующим систему» признакам относили взаимосвязанные корреляциями переменные, которые включались в модель и подвергались обработке методами системного анализа (кластерный анализ и метод главных компонент), позволяющими выявить скрытые связи и закономерности влияния признаков и факторов. Вместе с тем интерпретация результатов системного анализа осуществлялась с учетом наличия «независимых» признаков. Обработка материала выполнена на основе пакетов прикладных статистических программ «Statgraphics 3.0», «Statistica 5.5».

При инфекционных осложнениях родильницы в раннем послеродовом периоде обследуемые характеризовались более высокими показателями незарегистрированности брака (32,4±7,8%, P<0,05), недообследованности к родам (24,3±7,1%, P<0,05), нерегулярности месячных (27,0±7,4%, P<0,05), удельного веса хронического аднексита в анамнезе (29,7±7,6%, P<0,05), хориоамнионита в родах (15,6±6,5%, P<0,05), задержки последа или его частей после родов (18,9±6,5%, P<0,05), субинволюции матки (21,6±6,9%, P<0,05) и неполной эвакуации крови из полос-

* Медицинский институт ТулГУ, г. Тула;
** Юго-Западный государственный университет, г. Курск

ти матки в раннем послеродовом периоде (70,3±7,6%, P<0,001). В случае отсутствия инфекционных осложнений родильницы в раннем послеродовом периоде указанные выше показатели составили 15,8±0,9%, 10,0±0,8%, 11,1±0,8%, 12,4±0,8%, 2,7±0,4%, 4,8±0,5%, 7,1±0,7% и 14,2±0,9% соответственно.

Обследуемые с ранними послеродовыми инфекциями отличались более низкими значениями удельного веса перенесенных в анамнезе хронического тонзиллита (5,4±3,8%, P<0,001) и эрозии шейки матки (16,2±6,1%, P<0,05), кандидоза влагалища в период беременности (21,6±6,9%, P<0,05), эпизио-перинеотомии в родах (13,5±5,7%, P<0,05) и оперативного восстановления родовых путей (37,8±8,1%, P<0,05) против аналогичных в группе контроля (19,0±1,0% и 30,8±1,2%, 36,1±1,2%, 25,7±1,1% и 54,1±1,3% соответственно).

При корреляционном анализе выявлены достоверные прямые средние и сильные связи: между проживанием обследуемых в городе и наличием хронического аднексита в анамнезе (r=+0,630), между незарегистрированностью брака и недообследованностью к родам (r=+0,657); уровень образования женщин с наличием кандидоза влагалища в период беременности (r=+0,661), с наличием субинволюции матки в раннем послеродовом периоде (r=+0,478); между нерегулярностью месячных и наличием хориоамнионита в родах (r=+0,721), между наличием хронического тонзиллита в анамнезе и наличием задержки последа или его частей после родов (r=+0,661); наличие эрозии шейки матки в анамнезе с наличием кандидоза влагалища в период беременности (r=+0,472), с наличием субинволюции матки в раннем послеродовом периоде (r=+0,478); наличие субинволюции матки в раннем послеродовом периоде с наличием кандидоза влагалища в период беременности (r=+0,632), с производством в родах эпизио-перинеотомии (r=+0,600). Обнаружены достоверные обратные средние и сильные корреляционные связи: незарегистрированность брака с проживанием обследуемых в городе (r=-0,526), с наличием хронического аднексита в анамнезе (r=-0,743); между уровнем образования женщин и нерегулярностью месячных (r=-0,597).

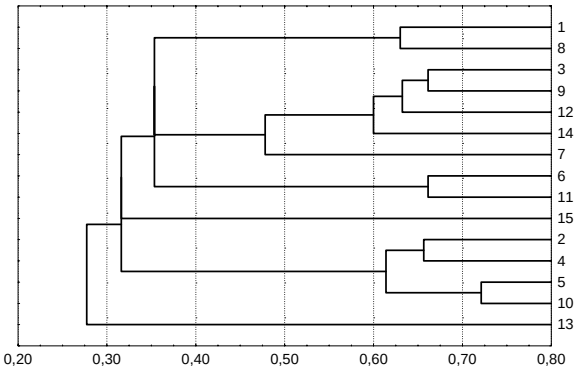


Рис. 1. Дендрограмма результативных признаков при инфекционных осложнениях родильницы в раннем послеродовом периоде.
1 – проживание обследуемых в городе, 2 – незарегистрированность брака, 3 – уровень образования, 4 – недообследованность к родам, 5 – нерегулярность месячных, 6 – наличие хронического тонзиллита в анамнезе, 7 – наличие эрозии шейки матки в анамнезе, 8 – наличие хронического аднексита в анамнезе, 9 – наличие кандидоза влагалища в период беременности, 10 – наличие хориоамнионита в родах, 11 – наличие задержки последа или его частей в полости матки после родов, 12 – наличие субинволюции матки в раннем послеродовом периоде, 13 – наличие гематометры в раннем послеродовом периоде, 14 – выполнение эпизио-перинеотомии в родах, 15 – выполнение оперативного восстановления родовых путей.

Построение дендрограммы (рис. 1) при кластерном анализе результативных признаков выявляет четыре группы кластеров со средним уровнем объединения: наличие хронического тонзиллита в анамнезе и задержки последа или его частей в полости матки после родов (при уровне объединения 0,661), проживание обследуемых в городе, наличие хронического аднексита в анамнезе (при уровне объединения 0,630), нерегулярность месячных, незарегистрированность брака, недообследованность женщин к родам, наличие хориоамнионита в родах (при уровне объединения 0,614), наличие эрозии шейки матки в анамнезе, кандидоза влагалища в период беременности, эпизио-перинеотомии в родах, субинволюции матки в раннем послеродовом периоде и уровень образования женщин (при уровне объединения 0,454).

Изучение результативных признаков при помощи метода главных компонент (табл. 1) свидетельствует о том, что первая главная компонента представлена низким уровнем образования, незарегистрированным браком, нерегулярными месячными, неполной обследованностью к родам сельских беременных при наличии хориоамнионита в родах. Вторая главная компонента включает преимущественный вклад наличия хронического тонзиллита и хронического аднексита в анамнезе, задержки последа или его частей в полости матки после родов. Третья главная компонента отражает сочетание проживания состоящих в зарегистрированном браке обследуемых женщин в городе, наличия хронического аднексита и нерегулярных месячных в анамнезе, хориоамнионита и эпизио-перинеотомии в родах.

Следовательно, инфекционные осложнения родильницы в раннем послеродовом периоде наиболее вероятны при наличии инфекционных очагов в организме женщины (хронический тонзиллит и хронический аднексит в анамнезе) в сочетании с благоприятными условиями для размножения микроорганизмов (задержка последа или его частей в полости матки, послеродовая гематометра) [3].

Таблица 1

Компонентный анализ результативных признаков при инфекционных осложнениях родильницы в раннем послеродовом периоде

Признаки	ГК1	ГК2	ГК3
проживание обследуемых в городе	-0,494	0,131	0,735
незарегистрированность брака	0,770	-0,112	-0,370
уровень образования	-0,749	-0,162	-0,103
недообследованность к родам	0,799	-0,052	0,057
нерегулярность месячных	0,751	-0,102	0,444
наличие хронического тонзиллита в анамнезе	-0,360	0,594	-0,084
наличие эрозии шейки матки в анамнезе	-0,475	-0,421	-0,049
наличие хронического аднексита в анамнезе	-0,638	0,410	0,458
наличие кандидоза влагалища в период беременности	-0,643	-0,484	-0,282
наличие хориоамнионита в родах	0,507	-0,140	0,662
наличие задержки последа или его частей в полости матки после родов	-0,224	0,698	-0,338
наличие субинволюции матки в раннем послеродовом периоде	-0,547	-0,692	0,005
наличие гематометры в раннем послеродовом периоде	0,134	-0,307	-0,244
выполнение эпизио-перинеотомии в родах	-0,282	-0,582	0,365
выполнение оперативного восстановления родовых путей	0,239	-0,681	-0,101
Дисперсия	4,538	2,883	1,943
%	30,3	19,2	13,0

Инфекционным осложнениям родильницы в раннем послеродовом периоде способствует низкий уровень образования женщины и наличие у нее нерегулярных месячных [1,2]. Причем для сельских женщин особое значение приобретают незарегистрированность брака и недообследованность к родам, а у городского контингента родильниц – выполнение эпизио-перинеотомии в родах.

Таким образом, проявлению инфекционных осложнений у родильниц в раннем послеродовом периоде преимущественно способствуют:

1. присутствие латентных инфекций в организме женщины (наличие у них нерегулярных месячных, хронического тонзиллита и хронического аднексита в анамнезе, хориоамнионита в родах);
2. создание благоприятных условий для прогрессирования инфекционных процессов в полости матки (задержка последа или его частей в полости матки, послеродовая гематометра);
3. низкий уровень образования женщин, неполная обследованность беременных к родам.

Литература

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2000 году // Здравоохранение Рос. Федерации. 2002. №2. С. 9–23.

2. *Пиганова Н.Л., Голубев В.А.* // Акушерство и гинекология. 1998. №2. С. 9–12.

3. *Пустотина О.А., Бубнова Н.И.* // Акушерство и гинекология. 1999. №4. С. 3–5.

SYSTEMIC FACTORS OF FEMALE INFECTIONS IN EARLY POST DELIVERY PERIODS

O.G. PAVLOV, D.V. MARTYANOV

Medical Institute of Tula State University, Kursk South-West State University

Systemic studying the factors, predisposing to female infections in early post delivery period, according to various medico-social factors is very essential. According to the prospective clinical analysis of 1584

deliveries in Kursk regional perinatal centre, female infections in early post delivery period correspond to 1) the presence of latent infections in female organism; 2) creating comfortable conditions for infectious process progressing in cavity of uterus after labour; 3) low level of women's education and incomplete examination up to delivery.

Key words: post delivery period, infections, risk factors.

УДК: 618.17:616.43:51-37

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ АРТИФИЦИАЛЬНОГО АБОРТА

А.Ф. ЗАВАЛКО*

В работе описана математическая модель, позволяющая на основании расчета прогностического коэффициента отнести женщину к высокой или низкой степени риска развития метаболичнского миндрома после искусственного аборта.

Ключевые слова: метаболический синдром, аборт, факторы риска, прогнозирование, модель.

Наблюдающийся рост частоты нарушений менструального цикла у женщин, прогрессирующее увеличение числа людей, имеющих излишний вес, высокая распространенность бесплодия в супружеских парах усиливают значимость своевременной диагностики нейроэндокринной патологии [3,6]. В клинике мы чаще сталкиваемся с манифестными формами *метаболического синдрома* (МС) [2,5]. В тоже время, известно, что коррекция патофизиологических механизмов в таких ситуациях сложна и недостаточно результативна. Известно, чем менее выражены нейроэндокринные сдвиги в организме человека, тем легче они подвергаются коррекции, тем меньше необходимо приложить усилий, направленных на восстановление исходного баланса [1,4].

Принимая во внимание профилактическое направление современной медицины и учитывая распространенность артифициального аборта, являющегося сильным нейро-эндокринным стрессом, изучение факторов риска развития метаболических нарушений представляет особый интерес.

Цель исследования – на основании оценки 113 клинических параметров и канонического корреляционного анализа данных выявить прогностически значимые факторы для реализации метаболического синдрома у женщин после искусственного прерывания беременности.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ анатомо-биологических и антропометрических показателей, социального статуса, анамнеза жизни, медицинского анамнеза, паритета, клинических данных и результатов дополнительных методов обследования 270 женщин. Все анализируемые параметры были отнесены к одной из четырех групп факторов, при этом давалась только качественная оценка наличия или отсутствия какого-либо параметра.

В основную группу вошли 150 пациенток, у которых в течение 1,5 лет после аборта появилась характерная клиническая картина МС. Контрольную группу составили 120 женщин, у которых клинико-лабораторная симптоматика МС отсутствовала. Отбор проводился путем тотального анализа медицинской документации пациентов, в анамнезе перенесших искусственное прерывание беременности в ММУ МСЧ №1 и территориально прикрепленных к женским консультациям ММУ ГП №1 и ММУ ГКП №15 г.о. Самара.

Из наблюдения исключались пациенты с неполным клиническим обследованием, при сомнительных параметрах диагностики МС, имевшие до беременности нейроэндокринные нарушения и индекс массы тела более 30 кг/м^2, страдающие системными, эндокринными заболеваниями, тяжелой и декомпенсированной экстрагенитальной патологией.

Для констатирования наличия МС использовались критерии, рекомендованные ВОЗ.

Для процесса статистического анализа использовалась ПЭВМ класса Pentium-IV с тактовой частотой 2,4 Гц и ОЗУ 512 Мб и операционной системой Windows-XP.

Обработка проводилась при помощи современных пакетов статистического анализа STATGRAPHICS Plus for Windows версии 3.0, STATISTICA for Windows версии 6.0.

С целью обработки результатов исследования были использованы методы описательной статистики и корреляционного анализа. Достоверность разницы между данными основной и контрольной группами определялась на основе расчета критерия Стьюдента.

Для выделения признаков, оказывающих существенное влияние на реализацию МС, были рассмотрены 113 показателей. В проведенном исследовании применялись многофакторный и регрессионный анализ, на основании которых из совокупности полученных признаков были выделены статистически наиболее значимые и определено их влияние на развитие заболевания. В результате исследования была сформулирована математическая модель прогнозирования реализации МС после искусственного прерывания беременности. Для прогноза возникновения заболевания при подсчетах в модели были сохранены только значимые признаки с достоверной вероятностью $p \geq 0,95$ или с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ позволил выделить ряд показателей, имеющих принципиальное значение в формировании МС после искусственного прерывания беременности (всего их 77). К наиболее значимым относятся:

Социально-бытовые факторы: возраст до 20 и старше 30 лет, значительные психоэмоциональные перегрузки.

Данные общего анамнеза: перенесенные многочисленные детские вирусные инфекции, патология лимфоидной ткани, патология нервной системы и терапевтические заболевания, сопровождающиеся заинтересованностью диэнцефальных структур; патология желудочно-кишечного тракта и печени; склонность к избыточному весу.

Акушерско-гинекологический анамнез: нарушения менструального цикла, использование ВМС, роды и выкидыши (особенно осложненные), наличие воспалительных заболеваний мочеполовой системы, отягощенного акушерского анамнеза. У женщин группы высокого риска реализации МС в родах чаще встречались гестоз, акушерские кровотечения, стрессы во время беременности, нарушения лактации после родов.

Данные дополнительного обследования: частая диагностика по данным УЗИ вторичного поликистоза и эндометриоза, изменение уровня гормонов крови (снижение ФСГ и повышение ЛГ, АКТГ, кортизола и тестостерона).

Таблица 1

Прогностические факторы реализации метаболического синдрома после искусственного прерывания беременности

ПРИЗНАК	Критерий Фишера (F)	Уровень значимости признака (p)
Характеристика менструального цикла	4317,778	0,000000
Причина нарушения цикла	134,623	0,000000
Повышение уровня ЛГ (в анамнезе)	34,181	0,000004
Наличие гирсутизма	12,946	0,004423
Количество родов	10,526	0,003347
Возраст наступления менструаций	7,586	0,046323
Инфекционные осложнения после родов	5,652	0,008094
Снижение уровня ФСГ	5,446	0,031289
Перенесенные операции	4,424	0,007554
Наличие стрий	4,086	0,025447
Вес	3,206	0,134429
Сроки установления регулярных menses	2,813	0,076043
АД более 130/85 мм.рт.ст.	2,423	0,107526
Наличие стрессов	1,565	0,170882
Возраст женщины	1,415	0,235419
Исход предыдущей беременности	1,143	0,189353

Кроме выделения факторов риска нами был проведен канонический корреляционный анализ данных, на основании которого произведена оценка глубины связей всего множества входящих факторов и выходного параметра – развития метаболических нарушений. В результате проведенных расчетов были выделены ведущие значимые признаки – факторы риска развития МС. Они представлены в табл. 1 с указанием уровнем значимости каждого признака, рассчитанного по критерию Фишера-Стьюдента.

Как видно из представленных данных, наиболее значимым показателем, повышающим риск реализации МС, является регулярность менструаций. Также высока значимость следующих параметров: «причина нарушения менструального цикла», «возраст наступления менструаций», уровень половых гормонов крови, «гирсутизм», «количество родов», «инфекционные осложнения после родов». Выделенные нами параметры позволяют прогнозировать развитие МС после прерывания беременности, а проведенный регрессионный анализ дает возможность оценить степень значимости признака для формирования патологии.

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

Таблица 2

Прогностические факторы развития метаболического синдрома после искусственного прерывания беременности

Код	Прогностический параметр	Коэффициент модели (k)	Варианты параметра	Шифр (n)
А	Характеристика менструального цикла	0,350932	нерегулярный	1
			регулярный	2
Б	Причина нарушения менструального цикла	0,104707	начало половой жизни	1
			роды	2
			аборты	3
			выкидыш	4
			диагностические и лечебные манипуляции	5
			нет или нарушения отсутствуют	6
В	Уровень ЛГ до беременности	-0,129123	норма или нет данных	1
			больше нормы	2
			меньше нормы	3
Г	Гирсутизм	-0,043331	отсутствует	1
			имеется	2
Д	Количество родов	0,027092	суммарное количество родов у женщины	х
Е	Возраст наступления менструаций	-0,007761	календарный возраст наступления менархе (годы)	годы
Ж	Уровень ФСГ до беременности	-0,015468	норма или нет данных	1
			больше нормы	2
			меньше нормы	3
З	Инфекционные осложнения после родов	0,008421	эндометрит (в т.ч. субинволюция матки)	1
			инфильтрация швов	2
			частичное расхождение швов	3
			перитонит после кесарева сечения	4
			сепсис	5
			отсутствовали	6
И	Перенесенные операции, травмы	0,010678	аппендектомия	1
			тонзилэктомия	2
			ЧМТ (черепно-мозговая травма)	3
			отсутствовали	4
К	Наличие стрий	-0,056208	полосы растяжения отсутствуют	1
			полосы растяжения имеются	2
Л	Вес	-0,000638	фактическая масса тела в килограммах	кг
М	Сроки установления регулярных менструаций	-0,025939	до 6 месяцев	1
			более 6 месяцев	2
Н	Уровень артериального давления	-0,037749	130/85 мм.рт.ст. и ниже	1
			130/85 мм.рт.ст. и выше	2
О	Наличие стрессов	0,003622	отсутствуют	1
			Периодически имеются	2
			имеются регулярно	3
П	Исход предыдущей беременности	-0,011654	роды	1
			искусственный аборт	2
			самопроизвольный выкидыш	3
			ранее беременностей не было	4
Р	Возраст женщины	0,019331	20-30 лет	1
			до 20 и старше 30 лет	2

На основе регрессионного анализа нами построена математическая модель своевременной диагностики развития МС, которая представлена в виде программы для персонального компьютера (Св. о гос. регистр. № 2009612968).

Формула модели: $ПК=\sum k_{(A-P)} \cdot n_{(A-P)} + const$, где ПК − прогностический коэффициент; k – коэффициент модели рассчитываемого параметра (А−Р); n – шифр выбранного варианта прогностического параметра (А−Р) (значения коэффициента и шифра берутся из табл. 2); const=0,999243, при ПК≤1,5 пациентка относится к группе высокого риска реализации МС; при ПК>1,5 пациентка относится к группе низкого риска реализации МС.

Последовательность определения степени риска реализации МС включает:

1. Сбор данных, используемых для расчета математической модели (на основании опроса и объективного осмотра женщины).

2. Выбор цифрового значения зарегистрированного параметра (согласно представленной табл. 2).

3. Ввод полученных цифровых значений в рассчитанную оригинальную математическую модель и подсчет итогового прогностического коэффициента.

4. Сравнивание полученного коэффициента с константой (равной 1,5) с последующим распределением пациентки в группу высокого или низкого риска реализации МС после прерывания беременности.

Практическая проверка качества выбранной нами диагностической модели по факту реализации МС после искусственного прерывания беременности у всех обследованных пациентов обнаружила высокий коэффициент детерминации RI=0,9729, свидетельствующий о достоверности предлагаемой методики с R=98,63%. Все это позволяет рекомендовать предлагаемую методику для практического использования.

Выводы. На основании проведенного ретроспективного клинико-статистического исследования из 4 групп факторов (социально-бытовые, данные общего и акушерско-гинекологического анамнеза, результаты дополнительного обследования) нами выявлены 77 параметров, имеющих существенное значение для развития МС после искусственного прерывания беременности.

Проведенная путем многофакторного корреляционного анализа оценка признаков, влияющих на реализацию предрасположенности к метаболическим нарушениям после артифициального аборта, показала их неоднозначную диагностическую ценность. Максимальный уровень значимости имели такие параметры, как нарушение менструальной функции до наступления беременности, изменения менструального цикла после родов, повышение уровня ЛГ, гирсутизм, количество родов больше 2, возраст менархе, инфекционные осложнения после родов, снижение уровня ФСГ, перенесенные операции, полосы растяжения.

Разработанная на основании ретроспективного исследования математическая модель позволяет за короткий отрезок времени отнести женщину в группу высокого или низкого риска, что дает возможность дать ей рекомендации по комплексу профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития метаболического синдрома.

Литература

1. *Беляков Н.А.* Метаболический синдром у женщин (Патофизиология и клиника) / Н.А.Беляков [и др.]. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. 440 с.

2. *Кузнецова И.В.* Метаболические нарушения при синдроме поликистозных яичников / И.В.Кузнецова, В.Н.Коновалова // Акуш. и гин. 2004. №4. С. 9–12.

3. *Сметник В.П.* Неоперативная гинекология: Руководство для врачей / В.П.Сметник, Л.Г.Тумилович. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 457 с.

4. *Abdul–Rahim H.F., Husseini A., BjertnessE. et al.* The metabolic syndrome in the west bank population // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. P. 275–279.

5. *Azziz R., Woods K.S., Reyna R. et al.* The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89, № 6. P. 2745–2749.

6. *Govind A., Obhrai M.S., Clayton R.N.* Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005. Vol. 84. P. 38–43.

THE USE OF MATHEMATICAL MODELING IN PREDICTING DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME AFTER ARTIFICIAL ABORTION

A.F. ZAVALKO

Samara Medical University, City Hospital #10, Samara

The article describes a mathematical model which makes it possible to ascribe a woman after an artificial abortion to an either high or low metabolic syndrome group of risk in accordance with predictive coefficient calculation.

Key words: metabolic syndrome, abortion, risk factors, predicting, model.

Раздел II

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

УДК 579.61

ДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ STATHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

И.А. МАМОНОВА*

В исследовании показано, что наночастицы меди обладают выраженным антибактериальным эффектом в отношении клинических штаммов *Staphylococcus epidermidis,* обладающих полиантибиотикорезистентностью.

Ключевые слова: Staphylococcus epidermidis, наночастицы, медь.

Последние годы характеризуются ростом стафилококковых инфекций в общем объёме гнойно-воспалительных заболеваний человека. Из раневого отделяемого пациентов, в зависимости от специфики стационара и вида проводимых оперативных вмешательств, стафилококки выделяются от 30 до 83%. Стафилококк обусловливает в настоящее время до 50% случаев сепсиса. Летальность при этом составляет 29-38% [7].

В настоящее время, наряду с золотистым стафилококком важную роль отводят коагулазоотрицательным стафилококкам (КОС) и, в первую очередь, *Staphylococcus epidermidis*. Так, выявлен рост гнойных осложнений ожоговых ран за счет эпидермального стафилококка с 9 до 18%, септических заболеваний – с 45% до 60,3%; рост послеоперационных нагноений в хирургии – до 21,4% [10]. Отмечается, что эпидермальный стафилококк вызывает септические процессы в настоящее время чаще, чем золотистый стафилококк.

Важность проблемы диагностики и профилактики стафилококковых инфекций обусловлена широким распространением полиантибиотикорезистентных штаммов, в особенности, метициллинрезистентных (MRS). Прослеживается четкая тенденция в мире к увеличению частоты выделения MRS в хирургических стационарах, отделениях интенсивной терапии. До 19,0-42,8% выделенных культур *S. aureus* [8] и 39,4-79,0% КОС могут являться MRS [4, 9]. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности поиска новых, альтернативных антимикробных препаратов.

Определенную надежду микробиологи и хирурги связывают с разработками нанотехнологий. Особый интерес представляют ультрадисперсные порошки металлов, в частности меди. Наночастицы меди обладают низкой токсичностью, пролонгированным и полифункциональным действием [6]. Установлено также, что наночастицы меди и оксида меди оказывают выраженное антибактериальное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [1, 2, 3, 5]. Таким образом, представляется перспективным исследование антибактериального действия наночастиц меди на клинические полирезистентные штаммы *S. epidermidis*.

Цель исследования. Изучение антибактериального действия наночастиц меди на клинические штаммы *S. epidermidis*.

Материалы и методы исследования. Исследование производилось на 20 антибиотикоустойчивых штаммах *S. epidermidis*, выделенных от больных травматолого-ортопедического профиля, находящихся на лечении в ФГУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России.

В исследовании использовали наночастицы, синтезированные Саратовским плазмохимическим комплексом ФГУП РФ ГНЦ ГНИИ химической технологии элементоорганического синтеза (Москва).

Навески наночастиц меди массой 1, 2, 3, 4, 5 и 6 мг вещества суспендировали в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия. Затем готовили последовательные разведения препарата до 10^{-2} мг/мл. Таким образом, получали следующие концентрации наночастиц 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05; 0,06 мг/мл.

Для инокуляции использовали стандартную микробную взвесь эквивалентную 0,1 ЕД по стандарту МакФарланда, разведенную в 15 раз в изотоническом растворе NaCl. По 100 мкл инокулюма вносили в каждую пробирку, содержащего по 900 мкл соответствующего разведения наночастиц, и в одну пробирку с 900 мкл изотонического раствора без наночастиц. Конечная концентрация микроорганизмов в каждой пробирки достигала $1{,}5 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Полученную взвесь инкубировали 30 минут при комнатной температуре, после чего по 100 мкл каждого образца засевали на чашки с твердой питательной средой и помещали в термостат при 37^0С на 24 часа. На следующий день производился подсчет колоний.

Полученные числовые данные подвергнуты статистической обработке с подсчетом средних значений (M), ошибки средней арифметической (m) и уровня достоверности (p).

Результаты и их обсуждение. Антибактериальная активность нанопорошков меди в отношении клинических штаммов *S. epidermidis* колебалась в широких пределах. Проведенные исследования показали, что даже такая низкая концентрация, как 0,01 мг/мл, вызывает 70% гибель микроорганизмов. После воздействия взвеси нанопорошка с концентрацией 0,02 и 0,03 мг/мл количество выживших микроорганизмов составило 18 и 10% соответственно. Наблюдалась четкая тенденция к увеличению бактерицидной активности с повышением количества наночастиц. Концентрация 0,04; 0,05 и 0,06 мг/мл приводила к практически полной гибели *S. epidermidis*, количество погибших микроорганизмов составляло 94, 97 и 98% соответственно. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Антибактериальное действие наночастиц меди на штаммы *S. Epidermidis*

Группа	Концентрация наночастицы меди, мг/мл (n=20)	*S. epidermidis*	
		КОЕ, M±m	среднее, в % от контроля
1	Изотонический растворхлорида натрия (без наночастиц)	1222±301	100±25
2	0,01	361±243***	30±20***
3	0,02	227±49***	18±4***
4	0,03	126±51***	10±4***
5	0,04	68±62***	6±5***
6	0,05	40±27***	3±2***
7	0,06	19±27***	2±2***

Примечание: ***p=0,0015 – уровень, p – уровень достоверности показателей 2, 3, 4, 5, 6, 7 групп по отношению к 1.

На основании полученных данных была построена кривая «доза-ответ» и рассчитаны показатели LD_{50} и LD_{90} - 0,002 и 0,03 мг/мл соответственно.

Выводы.

1. Выявлен антибактериальный эффект нанопорошка меди в отношении клинических штаммов *S. epidermidis*.

2. Антибактериальная активность нанопорошка меди в отношении штаммов *S. epidermidis* зависит от его концентрации.

Литература

1. *Бабушкина И.В., Бородулин В.Б., Коршунов Г.В.* Изучение действия наночастиц железа и сплава наночастиц железа, цинка, меди на грамотрицательные бактерии // Клиническая лабораторная диагностика. 2008, №9. С. 85.

* Саратовский НИИ травматологии и ортопедии

2. *Бабушкина И.В., Дубакова Ю.С., Бородулин В.Б., Казимирова Н.Е., Иванова Н.А.* Антибактериальное действие наночастиц железа и меди на клинические штаммы Pseudomonas aeruginosa и Mycobacterium tuberculosis // Нанотехника. 2009, №3. С. 69 - 71.

3. *Бабушкина И.В., Коршунов Г.В., Пучиньян Д.М., Власова С.П., Федорова А.В., Горошинская И.А., Бородулин В.Б.* Антибактериальное действие наночастиц железа и меди на клинические штаммы Pseudomonas aeruginosa // Известия высших учебных заведении. Северо-Кавказкий регион. Серия: Естественные науки. 2010, №2. С. 82-88.

4. *Белобородов В.Б.* Резистентные грамположительные микроорганизмы: современные возможности и перспективы терапии// Consilium medicum. 2004, Т. 6, №1.

5. *Биркина А.И.* Исследование антимикробной активности наночастиц меди // Вестник РГМУ. 2006, №2 (49). С. 345.

6. *Богословская О.А., Глущенко Н.Н., Лейпунский И.О. и соавт.* Биологические свойства и методы стандартизации наночастиц меди // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием: Новосибирск, 2007. С. 177–181.

7. *Волков И.И.* Совершенствование микробиологической диагностики стафилококковых инфекций и экологические аспекты их возбудителей: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 1999. 29 с.

8. *А.В. Дехнич, И.А. Эдельштейн, А.Д. Нарезкина и соавт.* Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомеальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002, Т. 4, №4. С. 325 – 336.

9. *Курашева С.И., Беданокова Т.М., Карабасова Е.Б. и соавт.* Биологические особенности эпидермального стафилококка выделенного от больных // Кубанский научный медицинский вестник. 2006, №11. С. 27-28.

10. *Шпрыкова О.Н., Сатунина Л.Ф., Сперанская Л.Ф.* Биологические свойства стафилококков циркулирующих в стационарах Нижнего Новгорода // ЖМЭИ. 2001, №3. С 95 – 99.

THE EFFECT OF COPPER NANOPARTICLES ON CLINICAL CULTURES OF STATHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

I.A. MAMONOVA

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedy

The article proves that copper nanoparticles possess significant antibacterial effect in respect of clinical strains of *Staphylococcus epidermidis,* which possess the property of polyantibioticoresistance.

Key words: *Staphylococcus epidermidis*, nanoparticles, copper.

УДК 615

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СКЕЛЕТА И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Е.А. БЕЛЯЕВА*

Влияние коморбидной патологии на выбор схем восстановительного лечения является определяющим как для фармакологических вмешательств (патогенетической и симптоматической терапии), так и для немедикаментозных лечебно-восстановительных мероприятий. Основными критериями подбора методов лечебного воздействия становятся исключение неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств, индивидуализация физической нагрузки с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и физических возможностей пациента, широкое использование современных методов ортезирования.

Ключевые слова: восстановительная терапия, немедикаментозные воздействия, коморбидность.

Влияние коморбидной патологии на выбор схем восстановительного лечения является определяющим как для фармакологических вмешательств (патогенетической и симптоматической терапии), так и для немедикаментозных лечебно-восстановительных мероприятий. Основными критериями подбора методов лечебного воздействия становятся исключение неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств, индивидуализация физической нагрузки с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и физических возможностей пациента, широкое использование современных методов ортезирования. При этом необходимо учитывать высокую частоту малосимптомных форм и недиагностированных вариантов сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии. Подбор программ фармакотерапии и лечебной физкультуры осуществляется с учетом основного сопутствующего заболевания.

Особое значение для пациентов с *остеопорозом* (ОП), особенно старших возрастных групп (75-80 и 80 и более лет) имеет рациональное ортезирование. Под ортезированием понимается применение ортопедических изделий разной степени сложности для восстановления или замещения нарушенных или потерянных функций опорно-двигательного аппарата. В отличие от протезов, заменяющих часть тела, ортезы служат для поддержки или замены биомеханических функций. В мировой практике ортезирование в лечении ОП активно используется и совершенствуется. Сегодня применяются так называемые тренажеры-корректоры осанки, которые в отличие от их предшественников не ограничивают дыхательную активность, подвижность, не вызывают атрофии мышц, являются легкими, комфортными и изготовлены из гипоаллергенных материалов. Дополнительным положительным воздействием ортезов становится приобретение приобретение правильных двигательных стереотипов и тренировка мышц-разгибателей спины. Особенно актуально использование ортезов у пациентов с коморбидными заболеваниями, при которых с одной стороны крайне нежелательна гиподинамия, а с другой стороны нет возможности использования высоких и даже умеренных физических нагрузок.

Так, при ОП, сочетающемся с *остеоартрозом* (ОА), задачами терапии являются улучшение метаболизма суставного хряща, по возможности коррекция инконгруэнтности суставных поверхностей, устранение или уменьшение болевого синдрома и расширение функциональных возможностей пациента.

Лечение ОА должно быть комплексным, направленным на медикаментозную коррекцию протеогликановой недостаточности (хондро-и остеопротекторы), на устранение гипоксии и воспалительных реакций синовиальной среды (НВПС, антиоксиданты), на сохранение объема движений в суставах и улучшение функции мышц (ЛФК, массаж).

Важнейшим аспектом фармакотерапии и восстановительного лечения ОП и ОА является избавление от острой и хронической боли. Для этого нами было использовано внутрисуставное введение протеза синовиальной жидкости «гиастат» в коленные и тазобедренные суставы у больных с ОА, применение ортезирования (ношение бандажа на коленный сустав в непостоянном режиме, полужесткого корсета, корректора осанки).

Лечебная физкультура у больных ОП направлена на развитие и восстановление координации движений (плавание, танцы) с целью профилактики падений, расширение амплитуды движений в суставах для поддержания оптимального уровня физической активности, а также на увеличение мышечной силы. Известно, что поддержание костной массы зависит от мышечной активности и механической нагрузки, прилагаемой к костям. Если кости лишены нагрузки, как это бывает при низкой степени физической активности, быстро прогрессирует снижение прочности и плотности костей. Особенно быстро происходит деминерализация трабекулярной кости, выполняющей тела позвонков, так как эта кость относится к тканям с быстрыми обменными процессами. Средняя скорость потери минерала при полной иммобилизации в позвонках может достигать 1% в неделю. В работе Donaldson с соавторами показана потеря костного минерала от 25-45% у добровольцев за 36 недель иммобилизации. Согласно данным Puente с соавторами у больных с гемиплегией различия в минеральной плотности между здоровыми и пораженными конечностями составляют за 10 мес. 6,3%. Многие исследователи подтверждают, что активные лица имеют более высокую костную массы, чем люди с низкой физической активностью (Dalen et al., Chow et al.,Pocock et al.) Установлена достоверная связь минерализации позвоночника и бедра с ежедневной ходьбой (Zilstra et al.), при этом прирост МПК был соразмерен времени ходьбы.

У ослабленных, пожилых пациентов предпочтение отдается изометрическим упражнениям, обучение которым проводится на консультативном приеме или в Школах здоровья.

Особое внимание у пациентов пожилого возраста уделяется аспектам реабилитации, связанным с общением и отдыхом, что

* г. Тула, Кафедра внутренних болезней медицинского института ТулГУ

реализуется посредством участия в образовательных программах. Цель образовательных программ, использующих метод группового обучения в Школах здоровья не только в коррекции двигательных стереотипов, повседневного рациона и реализации других медицинских задач, но и в создании сообществ пациентов, обменивающихся информацией и налаживающих новые социальные связи, что становится проблематичным в обычной жизни людей старше 70 лет.

При ОА упражнения ЛФК направлены на укрепление мышц бедра и голени и выполняются в положении лежа и сидя.

Оптимальным подходом является одновременное применение реабилитационных методов ОП и ОА: сочетанная фармакотерапия препаратами, нормализующими метаболизм хрящевой и костной ткани, комплексы ЛФК, нормализующие мышечный тонус и тренирующие равновесие, массаж и лазерофорез, а также ортезирование и обезболивание.

При сочетании ОП с *сердечно-сосудистыми заболеваниями* (ССЗ) и *бронхо-легочными заболеваниями* (БЛЗ) основное внимание уделяется фармакологической коррекции и немедикаментозным методикам (ЛФК, физиолечение), направленным на снижение выраженности функциональных нарушений вследствие органической патологии и увеличении двигательной активности. Все пациенты участвовали в образовательных программах для понимания целей лечения и средств и возможностей терапии.

При БЛЗ в программу реабилитации включалась дыхательная гимнастика и специфическая фармакотерапия (бронхолитики, базисные препараты и др.).

В зависимости от перенесенных остеопоротических переломов и коморбидных заболеваний все пациенты, проходящие реабилитацию, могут быть разделены на 4 группы по восстановительному потенциалу (табл. 1).

Комплексные программы реабилитации предложены для трех основных групп:

1 группа: ОП+ОА – 46 пациентов,

2 группа: ОП+ССЗ – 29 пациентов

3 группа: ОП+БА или ХОБЛ – 21 пациент.

Таблица 1

Классификация по восстановительному потенциалу

1 группа – высокий потенциал	Перелом не более 2 позвонков или один перелом костей голени без смещения, отсутствие признаков ХСН, ДН, ФН суставов, возраст менее 65 лет
2 группа – средний потенциал	Перелом не более 3-ех позвонков, перелом лодыжек+ переломы плюсневых костей, пальцев, компрессионный перелом пяточной кости при низком уровне травмы, ХСН 1-2, ДН 1-2, ФН суставов 1-2, возраст не более 70 лет
3 группа – низкий потенциал	Множественные переломы позвонков, перелом проксимального отдела бедра с хирургическим лечением, множественные переломы костей голени и лодыжек, костей стопы +переломы ребер, костей плечевого пояса, ХСН 2-3, ДН 2-3, ФН суставов 2-3, возраст более 75 лет
4 группа – крайне низкий потенциал	Переломы множественных локализаций осевого и периферического скелета, перелом проксимального отдела бедра без хирургического лечения, ХСН 2-3, ДН 2-3, ФН суставов 2-3, возраст более 80 лет

Распределение пациентов по восстановительному потенциалу в группах представлено в табл.2.

Таблица 2

Распределение пациентов по восстановительному потенциалу

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
ОП+ОА	14	24	3	5
ОП+ССЗ	2	16	4	7
ОП+БА (ХОБЛ)	4	13	1	3
Всего	20	53	8	15

Среди всех пациентов преобладали лица со средним восстановительным потенциалом. Средний возраст больных 65,8±12,4 лет.

В зависимости от группы восстановительного потенциала определялся объем медицинских мероприятий и расчет физической нагрузки.

Наименьший объем применяемых методов восстановительного лечения приходился на четвертую группу (крайне низкий потенциал). В этой группе основной задачей лечения было рациональное обезболивание и сохранение физических возможностей, ортезирование, а также фармакологическая коррекция сердечной и дыхательной недостаточности. Для пациентов третьей группы (низкий восстановительный потенциал) разрабатывались программы, направленные на ортезирование, сохранение и возможное увеличение физического функционирования с использованием методов аналгезии и переносимых физических нагрузок. Самыми перспективными представляются первая и вторая реабилитационные группы, в которых используется максимальный набор восстановительных мероприятий, важнейшим аспектом которых является психологическая реабилитация, способствующая устранению страха перед развитием новых нетравматических переломов и повышающая комплаенс при длительном специфическом фармакологическом лечении.

Индивидуальные программы реабилитации разрабатывались на основании результатов физикального, лабораторного и инструментальных исследований, позволяющих отнести пациентов к одной из реабилитационных групп. Примерный комплекс предпочтительных реабилитационных мероприятий для каждой группы представлен в табл. 3.

Таблица 3

Комплекс реабилитационных мероприятий

1 группа	Физические тренировки, массаж, физиотерапевтические воздействия, патогенетическая и симптоматическая терапия, Школа здоровья, ортезирование
2 группа	Доступные физические упражнения, ортезирование, патогенетическая и симптоматическая терапия, Школа здоровья, физиотерапевтические воздействия, массаж, ортезирование
3 группа	Изометрические упражнения, ортезирование, фармакологическая терапия, аналгезия, Школа здоровья,
4 группа	Аналгезия, ортезирование, поддерживающая фармакотерапия, печатная информация для пациентов

2. Лабораторные исследования.

Обязательные: общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкоза, общий кальций, щелочная фосфатаза.

Дополнительные: по показаниям: липидный спектр, трансаминазы, креатинин, ТТГ, ПТГ и т.д.

3. Инструментальные исследования

Обязательные: рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника, денситометрия, ЭКГ

Дополнительные: рентгенография суставов, органов грудной клетки, ЭХО-КГ, спирография и т.д.

4. Формулировка развернутого диагноза

5. Разработка индивидуальной фармакотерапии

6. Разработка плана дополнительных методов реабилитации

Рассмотрим примеры разработки индивидуальных реабилитационных программ.

Клинический пример 1.

Больная Т., 1942 г.р., пенсионерка, до выхода на пенсию работала маляром. Масса тела 58 кг, рост 164 см.

Предъявляет *жалобы* на боли в спине непостоянного характера, утомляемость в вертикальном положении, боли в коленных суставах при ходьбе и переходе из положения покоя в активное положение, периодические судороги в мышцах голеней.

Перенесенные заболевания: аппендэктомия, эпидемический гепатит, ЖКБ, холецистэктомия, пневмония, перелом луча в типичном месте в возрасте 56 лет.

Гинекологический анамнез: Б-6, Р-2, А-4, менопауза в 52 года.

Вредные привычки: курит с 16 лет по ½ пачки в день.

Объективно: выявляется сглаженность поясничного лордоза, пальпация паравертебральных точек в поясничном отделе умеренно болезненна. Кисти: узелки Гебердена. Коленные суставы деформированы, при сгибании грубая крепитация, сгибание в полном объеме, болезненно.

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования.

В общем анализе крови и мочи патологических изменений не выявлено. Кальций общий 2,0 (норма от 2,15 ммоль/л). ЩФ – норма.

На *рентгенографии* поясничного отдела позвоночника в 2 проекцияхвыявляется клиновидная деформация L3. На рентгенографии коленных суставов в 2 проекциях: остеоартроз II ст. по Келлгрену-Лоуренсу.

Денситометрия: позвоночник – Т – 2,6; шейка бедра – Т – 2,8.

Диагноз: Постменопаузальный остеопороз, прогрессирующее течение с переломом луча в типичном месте, компрессионным переломом L3, высокий абсолютный риск переломов. Остеоартроз, узелковая форма, двусторонний гонартроз, II ст. по Келлгрену-Лоуренсу. ФН II.

По результатам исследования больная отнесена ко *второй* реабилитационной группе.

Индивидуальная программа реабилитации

1. Патогенетическая фармакотерапия ОА: артродарин 100 мг/сут, терафлекс 2 таб.\сут.

2. Патогенетическая фармакотерапия ОП: витрум остемаг 2 таб./сут, бивалос 2г/сут.

3. Симптоматическая фармакотерапия: мидокалм 150 мг/сут.

4. Аналгезия: лазерофорез с гелем «гиасульф» с предварительной ионизацией действующего вещества и электромиостимуляцией в зоне аппликации.

5. Локальная внутрисуставная терапия протезом синовиальной жидкости «гиастат» № 3 в каждый коленный сустав с интервалом между введениями в 7 дней.

6. Занятия в Школе здоровья

7. Ношение медицинских наколенников, полужесткого корсета на поясничный отдел позвоночника в непостоянном режиме.

8. Массаж мышц голеней и бедер № 5.

9. ЛФК (табл. 4).

Таблица 4

ЛФК для больных без свежих переломов позвонков и при достаточной физической подготовленности

Лежа на спине в медленном темпе	1. Разминка – диафрагмальное дыхание. 2. Прижать попеременно плечи, лопатки, поясницу, бедра к плоскости пола с последующим расслаблением 3-4 раза. 3. Попеременно поднимать прямые ноги до угла 30-45 градусов 3-12 раз. 4. Приподнимать обе ноги до угла 30-45 градусов, удерживать 5-7 секунд, повторить 3-12 раз. 5. Скрещивание выпрямленных ног над полом под углом 30 градусов («горизонтальные ножницы») 8 скрещиваний 3-7 раз. 6. Упражнение «велосипед» для двух ног 8 движений 3-12 раз.
Лежа на животе в медленном темпе	1. Поднимание головы и плечевого пояса 6-8 раз. 2. Попеременное разгибание назад то правой, то левой ноги 6-8 раз. Одновременное поднимание головы и плечевого пояса и обеих выпрямленных ног, руки разводятся в стороны «ласточка», либо вперед «лодочка» 4-6 раз.
В положении стоя:	1.Руки согнуть перед грудью, медленным движением отводить локти назад, почувствовать сведение лопаток, 15-20 раз. 2.Прислониться пятками, спиной и (по возможности) головой к стене, на вдохе выпрямленными руками постараться достать стены над головой, на выдохе медленно опустить руки, 6-15 раз. 3. Исходное положение как в упражнении 2, руки на пояс, полуприседания повторять 5-15 раз.

Клинический пример 2

Больная В., 1936 г.р., пенсионерка, до выхода на пенсию работала акушеркой. Рост 158 см, масса тела 78 кг.

Жалобы на боли в спине, оленных суставах, усиливающиеся при нагрузке и к вечеру, утомляемость, одышку при ходьбе, головокружение, периодические боли за грудиной «жгучего» и «давящего» характера, возникающие при быстрой ходьбе.

Перенесенные заболевания: ЖКБ, холецистэктомия, ИМ в 2007 г., варикозная болезнь вен н/конечностей.

Гинекологический анамнез: Б – 12, Р – 3, менопауза в 48 лет.

Объективно: Повышенного питания. Акроцианоз. Отеки голеней до с/3. В легких дыхание везикулярное, ЧДД 18 в мин. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 3 см. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке, акцент второго тона над аортой. ЧСС 74 в мин. АД 175/90 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги, плотноэластической консистенции. Почки не пальпируются.

Физиологические изгибы позвоночника сглажены, пальпация паравертебральных точек умеренно болезненна в грудном и поясничном отделах. Коленные суставы деформированы, отмечается варусная деформация. Сгибание в коленных суставах в полном объеме, сопровождается грубой крепитацией.

Дополнительные лабораторные и инстументальные исследования.

В общем анализе крови и мочи патологии не выявлено.

Холестерин 6,9 ммоль/л, ЛПНП 4,25 ммоль/л, ЛПВП 1,0 ммоль/л, Са общ. 2,29 ммоль/л, глюкоза 4,8 ммоль/л, СРБ 4,0 мг/л.

ЭХО-КГ: Признаки систолической и диастолической дисфункции, гипертрофия ЛЖ, перикардиальный выпот менее 100 мл. Недостаточность МК 1 ст. Атеросклероз аорты.

ЭКГ: ритм синусовый, ЭОС смещена влево, ЧСС 80 в мин, перенесенный заднедиафрагмальный ИМ, гипертрофия и перегрузка ЛЖ..

Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника: Спондилоартроз, деформирующий спондилез, 2 ст. Клиновидная деформация Th 12, L2,3.

Рентгенография коленных суставов в двух проекциях: остеоартроз II-III ст. по Келлгрену-Лоуренсу.

Денситометрия: позвоночник : Т – 1,8, шейка бедра Т – 2,9.

Диагноз: Атеросклероз, дислипидемия. ИБС, стенокардия напряжения, ФК II. Постинфарктный (2007 г.) кардиосклероз. ХСН II б, ФК III.

АГ, 2 ст., 3 ст., риск 4.

Двусторонний гонартроз, II-III ст. по Келлгрену-Лоуренсу. ФН II.

Постменопаузальный остеопороз, тяжелое, прогрессирующее течение с множественными вертебральными переломами, высокий абсолютный риск переломов.

По результатам обследования больная отнесена к *третьей* реабилитационной группе.

Индивидуальный план реабилитации

1.Фармакотерапия ИБС и АГ: симвагесал 40 мг, конкор 5мг, ко-диован 160 мг.

2.Лечение гонартроза: дона в/м № 18, «гиастат» внутрисуставно №5 в каждый сустав,..

3. Аналгезия: лазерофорез фитомеланина на паравертебральные зоны.

4. Лечение ОП: акласта в/в один раз в год, кальцемин адванс 1 таб/сут.

5. Занятия в Школе здоровья

6. Ортезирование: ношение наколенников, корректора осанки.

7.ЛФК (табл. 5)

Таблица 5

Для больных с остеопоротическими компрессионными переломами позвонков и физически ослабленных больных

Упражнения выполняются лежа на спине
1. Попеременное сгибание то правой, то левой ноги в коленных суставах, не отрывая пятки от плоскости пола 4-6 раз.
2. Диафрагмальное дыхание: на медленном глубоком вдохе живот активно выпячивается, на медленном глубоком выдохе живот втягивается, 4-6 раз.
3. Сгибание и разгибание в лучезапястных суставах 4-6 раз.
4. Попеременное отведение в сторону то левой, то правой ноги, не отрывая от плоскости пола 4-6 раз.
5. Круговые движения в лучезапястных суставах 4-6 раз.
6. Повороты со спины на бок 4-6 раз.
7. Тыльно-подошвенное сгибание стоп 4-6 раз.
8. Сжимание и разжимание пальцев кисти в кулак 4-6 раз.
9. Круговые движения стопами 4-6 раз.
10. Сгибание и разгибание рук в локтевых суставах 4-6 раз.
11. Напряжение мышц бедра без движения (попытка поднять выпрямленную ногу не отрывая от поверхности) 8-10 раз.
12. Напряжение мышц голени без движения (надавливание тыльной поверхностью стоп на воображаемое препятствие) 8-10 раз.

Оценка эффективности программ реабилитации проводилась через 12 недель на основании результатов опросника качества жизни, составленном на основе Qualeffo-41.Опросник включает 5 основных разделов: боль, физические возможности, отдых, общение, общее состояние здоровья, душевное состояние. На каждый вопрос имелось 3 варианта ответов, оцениваемые в баллах от 1 до 3. При этом 1 балл соответствует наименьшей степени нарушений, 3 балла – наибольшей и 2 балла – промежуточной степени. При расчете влияния реабилитации на качество жизни рассчитывались средние показатели по каждому из разделов. Отдельно для каждой группы реабилитации и для каждой из нозологических комбинаций.

Изменение качества жизни в реабилитационных группах 1-4 отражено на рис.1-4.

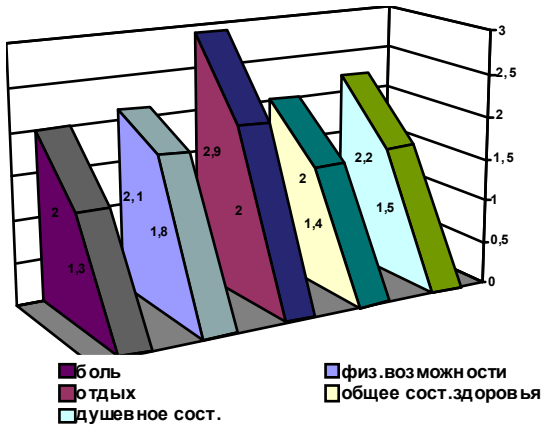


Рис.1. Динамика показателей качества жизни в первой реабилитационной группе

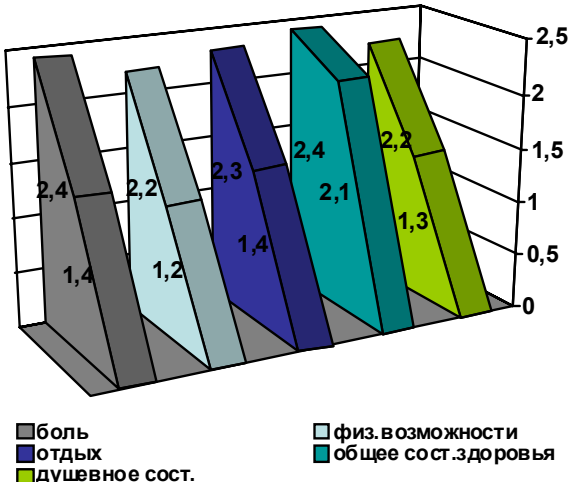


Рис.2. Динамика показателей качества жизни во второй реабилитационной группе

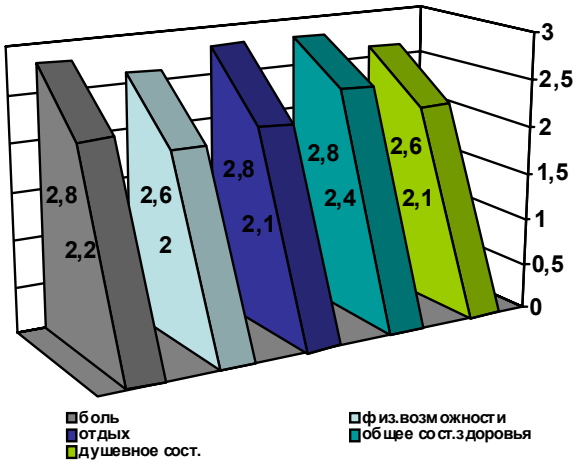


Рис.3. Динамика показателей качества жизни в третьей реабилитационной группе

Влияние реабилитационных программ на и качество жизни при распределении по нозологическим группам продемонстрировано на рис. 5 и 6.

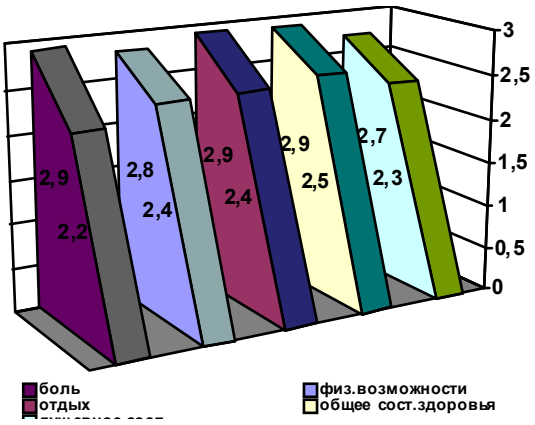


Рис.4. Динамика показателей качества жизни в четвертой реабилитационной группе

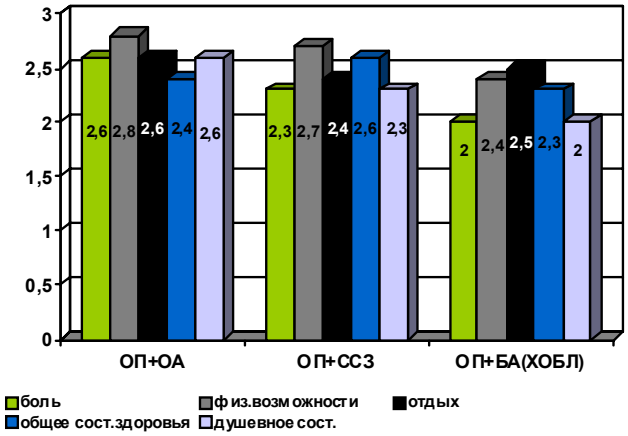


Рис.5. Показатели качества жизни до реабилитационных программ

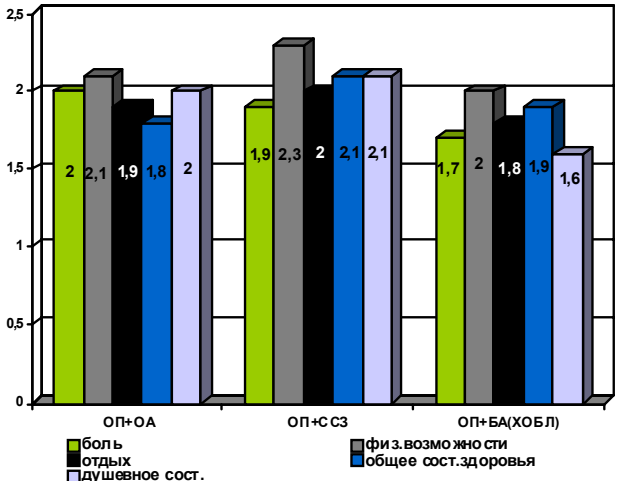


Рис.6. Показатели качества жизни после реабилитационных программ

Литература

1. *Риггз Б.Л., Мелтон III Л.Дж.* Остеопороз. Пер. с англ. М. СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000 г. 560 с.

2. Шкалы тесты и опросники в медицинской реабилитации / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М.: Антидор, 2002. С. 250–434.

3.*Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П.* Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб., 1999. 140 с.

4.*Насонова В.А.* Диагностика и лечение больных пожилого возраста, страдающих манифестным остеоартрозом // РМЖ, 2001. № 3-4. С. 157–160

5. *Епифанов В.А.* Лечебная физическая культура: Учебное пособие для вузов. М., 2002.

TOPICAL ISSUES OF AFTER-CARE IN CASE OF DEGENERATIVE BONE DISEASES AND COMORBID PATHOLOGY

E.A. BELYAEVA

Tula State University, Chair of Internal Diseases

Comorbid pathology determines after-care methods in case of pharmaceutical interventions (pathogenetic therapy and comfort care) and of non-drug after-care measures. Basic criteria for choosing treatment methods are elimination of adverse drug reactions, individualization of physical activities with regard to the state of the cardiovascular system and a patient's physical capacity as well as a wide application of up-to-date orthotic methods.

Key words: restorative therapy, non-medicamental treatment, comorbidity.

УДК 616-001.4

СПЛЕНОДИМЕКСИД В ЛЕЧЕНИИ РАН АНОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

М.А.АЛИЕВ, С.Ю.САФАРОВ. Х.М. АБДУЛМАЖИДОВ,
М.Х.И. МАГОМЕДГАДЖИЕВ*

Проведен анализ заживления ран у 112 больных после операций по поводу геморроя, анальных трещин и свищей прямой кишки. Клинико-цитологический контроль заживления послеоперационных ран показал, что применение спленодимексида для местного лечения раневой поверхности эффективна на всех этапах раневого процесса в связи с его бактерицидным, противовоспалительным действием, усиливает тканевую репаративную реакцию и ускоряет заживление ран. Предложенный метод лечения ран с использованием спленодимексида улучшает результаты лечения больных, снижает число гнойных осложнений более чем в 1,5 раза и способствует быстрому заживлению ран.

Ключевые слова: раны, клинико-цитологический изменения аноректальной области, спленодимексид, заживление.

Несмотря на очевидные достижения в лечении хирургической инфекции заживление послеоперационных ран промежности и анального канала все еще остается одной из актуальных проблем в практике хирурга и проктолога. Частые нагноения ран этой области, по данным ряда авторов [1,2] колеблется от 10-50%.

Заживление аноректальных послеоперационных ран имеет свои особенности: а) они подвергаются постоянному обсеменению микрофлорой; б) трудно поддаются иммобилизации; в) местное применение лекарственных средств затруднено; г) вторичное заживление таких ран требует длительного лечения пациента и, что особенно важно, снижаются функциональные результаты операций.

Цель исследования – улучшение результатов лечения аноректальных ран с применением спленодимексида.

Противовоспалительный препарат димексид обладает способностью растворять лекарственные средства и с высокой скоростью проникать через биологические мембраны, слизистые, оболочки микробов. Препарату свойственно так же анальгезирующее и антисептическое действия [3].

Селезенка богата природными цитокиновыми факторами и обладает высокими антисептическими, детоксикационными и иммуностимулирующими свойствами [4,5].

Материалы и методы исследования. 112 проктологических больных после геморроидэктомии, иссечения анальных трещин, и параректальных свищей. Возраст больных колебалось от 18 до 78 лет, женщин было 49, мужчин – 63 человек. Все больные разбиты на две группы: основная – 62 и контрольная – 50 человек. Больные обеих групп по возрасту, сопутствующим заболеваниям и по нозологиям были идентичны.

Больных контрольной группы лечили по общепринятой методике: первые 3 дня после операции получают щадящую диету ЩД № 0, затем, после первого стула, назначали основной вариант стандартной диеты ОВД 15. При отсутствии самостоятельного стула на 3-4 день после операции выполняли очистительную клизму. Соблюдение постельного режима необходимо в течение 1-2 сут.

На следующий день после операции осуществляют первую перевязку. Из прямой кишки удаляют газоотводную трубку и турунду. После обработки рану перианальной области спиртовым раствором хлоргекседина в анальный канал вставляют турунду, пропитанную линиментом бальзамическим по Вишневскому. В дальнейшем такие перевязки производят ежедневно. После первого стула перед перевязкой больные должны принять сидячие марганцовые ванночки. Состояние заживления ран контролировали пальцевым исследованием анального канала на 3, 7, 13 день и ректороманоскопией, тем самым, выявляли наличие осложнений, предупреждали формирования стриктуры канала.

Однако традиционная терапия перианальных ран не всегда удовлетворяет хирургов-колопроктологов, своей продолжительностью и частотой осложнений.

В последние годы для лечения послеоперационных ран наряду с применением физических методов, таких как ультрафиолетовое облучение, ультразвук, гелий-неоновый лазер, магнитофорез, а также мазевых повязок и современных антисептических средств, предлагаются биостимулирующие субстанции [2,3].

Для решения проблемы ускорения репарации и предотвращения инфицирования мы решили использовать в лечении анальных ран сочетание димексида и экстракта селезенки.

Методика лечения заключалась в следующем: в анальный канал и на рану перианальной области вводили турунду смоченную 1% димексидом и экстрактом селезенки в соотношении 1:4.

Для объективной оценки течения раневого процесса в послеоперационном периоде в контрольной и основной групп в динамике изучали: болевой синдром, размеры ран, характер отделяемого, гиперемия, отек, перифокальную инфильтрацию, грануляцию, эпителизацию ран, микробиологию и цитологию поверхности, а также нарушения функции мочевыделения, температурную реакцию, нагноение раны и др.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что процент послеоперационных осложнений довольно высок, что во многом объясняется наличием нескольких осложнений у одного и того же пациента. Такие осложнения, как нагноение послеоперационной раны и острый парапроктит встречались в основной группе больных значительно реже, чем в контрольной. На 3-4 сутки лечения у 18,5% больных контрольной и у 17,1% больных основной группы отмечен реактивный отек перианальной области. Причиной его является естественная воспалительная реакция на вмешательство. Такое серьезное осложнение, как нагноение раны, наблюдалось у 6,5% больных контрольной и 2,9% больных основной группы. Острый парапроктит в ближайшем послеоперационном периоде возник у 3 больных в контрольной, а в основной группе не встречался.

В обеих группах до 3 дня поверхность ран после иссечения анальных трещин и свищей прямой кишки полностью не очищалась от гноя, сохранялся отек тканей, грануляции были вялыми, сохранялась воспалительная реакция.

К 5 суткам раны у больных контрольной группы характеризовались слабой степенью грануляции, болезненностью при пальцевом исследовании. В основной группе клиническая картина в тот же период у большинства больных характеризовалась уменьшением болевого синдрома, отсутствием гиперемии и отека в зоне операции и началом появления активных грануляций.

К 7 суткам после геморроидэктомии в контрольной группе заживление раны идет первичным натяжением у 60% пациентов, в то время как в основной группе у 84% больных.

Клиническая характеристика течения раневого процесса под влиянием применявшихся методов лечения дополнена цитологическими и микробиологическими исследованиями, на протяжении всего срока наблюдения за операционными ранами.

Исследование мазков-отпечатков показало, что на 2-3 сутки воспалительная реакция в ранах обеих групп характеризовалась выраженной клеточной реакцией преимущественно нейтрофильного типа с небольшой примесью эозинофилов и лимфоцитов. При осложненном течении и присоединении вторичной инфекции увеличивалось число фагоцитирующих макрофагов.

По результатам наших исследований у всех больных в микробном пейзаже гнойной раны обнаруживалась преимущественно ассоциативная микрофлора, включавшая чаще всего кишечную палочку – 37%, энтерококк – 14%, протей – 14%, которые были устойчивыми к часто применяемым антибактериальным средствам в 60% случаев. Меньше встречались синегнойная палочка, стафилококк по 8%. В монокультуре чаще всего выявлялась кишечная палочка.

Интенсивность репаративных процессов оценивали в зависимости от сроков появления и нарастания первых цитологических признаков репарации: крупных одноядерных гистиоцитов с базофильной цитоплазмой, увеличения количества фибриллярных (волокнистых) тяжей, эластических волокон и скоплений незрелого плоского эпителия с укрупненными ядрами, пролиферации фибробластов.

К 5 суткам после операции в цитограммах раневых отпечатков больных контрольной группы преобладали нейтрофильные лейкоциты и лишь в небольшом количестве встречались одноядерные клеточные элементы кровяного происхождения (лимфо- и моноцитарные клетки).

В основной группе в это время при неосложненном течении раневого процесса число нейтрофилов в мазках заметно уменьшалось, в них отмечались явления дистрофии и дегенерации: цитоплазма клеток уже не имела четких границ, ядра были гипертрофированы, сегментация ядер не выражена, контур их размы-

* Кафедра хирургических болезней стом. пед. Факультетов (зав. проф. Загиров У.З) Даггосмедакадемии

ты, хроматин разрыхлен. На этом фоне в отпечатках нарастало количество одноядерных гистиоцитов.

В контрольной группе больных заметное очищение раны наблюдалось лишь к концу 1 недели после операции при этом, в раневых отпечатках увеличивалось число гистиоцитарных элементов и появлялись единичные фибробласты.

В цитограммах у больных основной группы к 7 дню после операции воспалительная реакция сменялась появлением клеточных признаков репарации (одноядерных гистиоцитов и фибробластов). На 2 неделе после операции появлялись пласты незрелого плоского эпителия и клеточные элементы фиброзной ткани.

Таким образом, проведенные нами клинико-цитологические исследования показали, что при использовании традиционных методов лечения послеоперационных ран аноректальной области почти у половины больных наблюдалось осложненное течение раненого процесса, которое характеризовалось воспалительной реакцией, отеком перианальной области и замедленным развитием репаративных процессов.

Выводы. Применение спленодимексида в лечении ран аноректальной области приводит к достаточно быстрому снижению активности воспалительной реакции, уменьшению воспалительного инфильтрата, купированию болевого синдрома и снижению числа послеоперационных осложнений. Спленодимексид оказывает положительное влияние на местную тканевую реакцию, ускоряя репаративные процессы за счет стимуляции образования грануляционной ткани, ускорения эпителизации и рубцевания ран.

Литература

1. *Благодарный Л.А.* Геморрой./ Благодарный Л.А., Воробьев Г.И. // Монография. М. 2004.123 С.

2. *Ривкин В.Л.* Руководство по колопроктологии./ Ривкин В.Л., Фаин С.Н., Бронштейн А.С. и др. // М. 2004.345 С.

3. *Коленов С.А.* Использование перфторана и димексида в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей у больных с сахарным диабетом. / Коленов С.А., Овчаров С.Э., Кузин А.В. и др. //. Российский биомедицинский журнал. 2004. Т. 5. С.102–103 .

4. *Сафаров С.Ю.* Детоксикация организма донорской селезенкой // Сафаров С.Ю. // Монография. Махачкала. 1998. 211 с.

5. *Алиев М.А.* Спленотерапия гнойно-некротических поражений мягких тканей у больных сахарным диабетом. / Алиев М.А., Сафаров С.Ю., Абдулмажидов Х.М. и др. // Всероссийская конференция хирургов и 17 съезд хирургов Дагестана, посвященные 90-летию Р.П. Аскерханова. Махачкала. 2010. С. 124.

SPLENODIMEXIDE IN TREATING WOUNDS OF ANORECTAL AREA

M.A. ALIEV, S.YU. SAFAROV. KH.M. ABDULMAZHIDOV,
M. KH.I. MAGOMEDGADZHIEV

Dagestan Medical Academy

The analysis of wound healing at 112 patients after operations on hemorrhoids, anal fissures and rectal fistulas has been carried out. Clinical and cytological control of postoperative wound healing shows that application of splenodimexide for local treatment of wound surfaces is effective at all stages of wound process in connection with its bactericidal, anti-inflammatory action, increases fabric reparative reaction and accelerates wound healing. The offered method of wound treatment with applying splenodimexide improves the results of treatment, more than 1,5 times reduces the number of purulent complications and promotes fast wound healing.

Key words: wounds, clinical and cytological changes of anorectal area, splenodimexide, healing.

УДК 616.34

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Р. М. МАЛЛАЕВА З.Т. АСТАХОВА, А.С. ЦОГОЕВ,
Л.З. БОЛИЕВА, Е.Б.ЦАЛЛАГОВА*

Комплексное лечение синдрома раздраженного кишечника с применением питьевой озонированной воды и ректальных инсуффляций озоно-кислородной смеси способствует редукции патологических симптомов и удлинению ремиссии заболевания.

Ключевые слова: озонотерапия, синдрома раздраженного кишечника, лечение.

В структуре гастроэнтерологической заболеваемости значительное место занимают функциональные болезни желудочно-кишечного тракта, среди которых удельный вес синдрома раздраженного кишечника составляет 15-20%. Кроме того, еще две трети лиц с этими симптомами к медицинской помощи не прибегают [1,2,4,].

В настоящее время рассматривается 3 основных направления патогенеза СРК: дисфункция психической деятельности, сопровождающаяся изменением вегетативных функций и гуморальными реакциями, висцеральная гиперчувствительность и нарушение моторики кишечника.

Основная клиническая симптоматика проявляется болью в животе или дискомфортом, связанным с актом дефекации и нарушением стула. Особую роль в развитии болезни отводят психоэмоциональным нарушениям. Как правило, симптомы СРК продолжаются в течение долгого времени и серьезно ухудшают качество жизни больных [3,4]. До настоящего времени не разработаны эффективные схемы лечения СРК. Современные медикаментозные препараты не дают желаемого эффекта, требуют почти постоянного приема. При этом нередко приходится сочетать несколько лекарств с различным механизмом действия.

Цель исследования – изучение влияния питьевой озонированной воды и ректальных инсуффляций газовой озоно-кислородной смеси при СРК с запорами.

Озон обладает выраженным антигипоксическим, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, при местном применении улучшает микроциркуляцию и процессы репарации [5].

В исследование включили 50 больных с синдромом раздраженной толстой кишки с запорами. Критерием исключения из данного исследования явилось наличие органической патологии органов пищеварения и сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации. Возраст больных составил 35,6±4,8 года, длительность заболевания – от 3 до 10 лет. Клиническая картина заболевания характеризовалась наличием обстипационного синдрома у всех больных. При объективном обследовании констатировано вздутие, живота, умеренная болезненность по всей его поверхности, у 22 (45,8%) пальпировалась спазмированная сигмовидная кишка.

Диспепсические явления наблюдались у 76% больных в виде изжоги и отрыжки, тошноты, гиперсаливации, вздутия живота.

При проведении психологического тестирования психоэмоциональные нарушения отмечались у 88% больных в виде субклинически выраженной тревоги/депрессии, снижение самочувствия отмечали 66% больных

При рентгенологическом исследовании гипомоторная дискинезия с гипертонусом толстой кишки наблюдалась у 60% больных, гипомоторная дискинезия с гипотонусом толстой кишки констатировалась у 34% пациентов.

Умеренное снижение уровня серотонина в крови определялось у 72% больных. При этом при проведении корреляционного анализа выявлена четкая обратная связь между снижением уровня серотонина крови и выраженностью психоэмоциональных нарушений по данным психологического тестирования.

Для определения эффективности применения озонотерапии в общем комплексе восстановительного лечения больные были разделены на 2 группы: пациенты 1 группы (25 человек, 1 ЛК, контроль) получали дицетел по 1 табл. 3 раза, в день и микроклизмы из настоя лекарственных трав (10 процедур на курс лечения), пациенты 2 группы (25 человек, 2 ЛК, основная) дополнительно получали питье озонированной дистиллированной воды концентрацией растворенного озона 5 мг/л от аппарата УОТА 60-01 «Медозон» по 150 мл 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 3 нед и ректальные инсуффляции газовой озоно-кислородной смеси концентрацией озона 15 мг/л в количестве 200 мл, на курс лечения 8 процедур в чередовании с микроклизмами. Обе группы больных по основным клиническим показателям были репрезентативными.

После проведенного лечения у большинства больных наблюдали положительную динамику основных клинических и параклинических показателей, характеризующих общее самочувствие, состояние психоэмоциональной сферы и моторно-эвакуаторной функции толстой кишки.

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

При сравнительной оценке двух лечебных комплексов выявили, что положительная динамика основных показателей, характеризующих патологический процесс (болевой, диспепсический, обстипациоцный синдромы, психоэмоциональные нарушения), была на 18-20% более выражена в группе больных, получавших озонотерапию (p_x<0,05). Уровень серотонина повысился у 90% больных с 295±99,6 до 423±101,5 нМ/л (p <0,001) при норме 470±112 нМ/л.

Особенно показательной была динамика моторно-эвакуаторной функции толстой кишки (по результатам рентгенологического исследования): у больных, получавших озонотерапию, частота улучшения составила 96% против 74% в контроле. Уменьшение симптомов тревожности и депрессии, нормализация самочувствия, настроения по госпитальной шкале HADS наблюдались у 94% больных, получавших озонотерапию, против 76% в контрольной группе.

Данные результаты подтверждены проведенным анализом качества жизни пациентов [3] в отдаленные сроки после восстановительного лечения: в исследуемых группах более высокие показатели качества жизни выявлены у лиц, получавших озонотерапию, по всем интегральным показателям физического и психического здоровья.

Проведенный корреляционный анализ выявил достоверную обратную связь между уменьшением степени выраженности клинической симптоматики уровнем серотонина крови (r=-0,66; p<0,001) и прямую между повышением уровня серотонина и улучшением показателей качества жизни (r=0,69; p<0,001), что подтверждает роль серотонина в развитии СРК. При этом более отчетливую связь констатировали между повышением уровня серотонина и выраженностью болевого синдрома (коэффициент корреляции Спирмена r=-0,71, <0,001).

Таким образом, комплексное лечение больных СРК с применением питья озонированной воды и ректальных инсуффляций газовой озоно-кислородной смеси способствует редукции патологических симптомов и удлинению ремиссии заболевания, позволяет уменьшить затраты больного на медикаментозные препараты.

Литература

1. *Маев И. В., Черемушкин С. В., Лебедева Е. Г.*// Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 2000. М. 5. С. 70–75.

2. *Минушкин О. Н.* // Consilium medicum. 2007. Т. 9, № 7. С. 59–64.

3. *Новик А.А., Матвеев С. А., Ионова Т. И. и др.* // Клин. мед. 2000. Т. 78, № 2. С. 10–13.

4. *Тарасова Г.Н.* // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Проблемы гастроэнтерологии Юга России. 2007. № 3, спец выпуск. С. 108–111.

5. *Шмакова И. П.* Методики применения озона в медицине: Метод рекомендации. Киев, 2004.

NON-MEDICAL TREATING IRRITATED BOWEL SYNDROME

R.M. MALLAEVA, A.S. TSOGOEV, L.Z. BOLIEVA, E.B. TSALAGOVA

Northern Ossetia State Medical Academy

Combined treatment of irritated bowel syndrome including the application of ozonized drinking water and rectal insufflations of ozone and oxygenic gas mixture promotes the reduction of pathologic symptom severity and increasing the illness remission.

Key words: ozonotherapy, irritated bowel syndrome, treatment.

УДК 504.75:616-093:618.1

МОНИТОРИНГ МИКРОБИОЦЕНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН ПРИ МИКОПЛАЗМЕННЫХ ИНФЕКЦИЯХ

И.С. НЕМОВА, Н.И. ПОТАТУРКИНА-НЕСТЕРОВА, М.А. ОРЛИНА, А.В. МЯСНИКОВА*

Изучен видовой состав микрофлоры урогенитального тракта у 95 женщин с микоплазменными инфекциями и у 50 здоровых женщин (группа сравнения). Изучение микробиоценоза влагалища показало, что воспалительные заболевания внутренних половых органов протекают на фоне дисбиотических состояний, характеризующихся выделением условно-патогенных и патогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: микробиоценоз, микрофлора урогенитального тракта, микоплазменные инфекции, чувствительность к антимикробным препаратам.

Проблема инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитальных путей – одна из самых актуальных в гинекологии, венерологии и урологии [6,13]. По данным литературы, общая частота инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой системы в структуре гинекологической патологии составляет около 60%. Общая частота вагинальных инфекций и дисбиотических состояний в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой системы варьирует от 30-80%, а у больных с воспалительными заболеваниями матки и придатков составляет более 70% [3].

В последние годы значительно возрос интерес исследователей к изучению этиопатогенетических механизмов развития урогенитальных инфекций. Микробная колонизация гениталий на фоне нарушения вагинального микробиоценоза может явиться начальным этапом инфекционного процесса [2]. Число возбудителей урогенитальных инфекций достаточно велико и включает микоплазмы, хламидии, вирусы, бактерии, грибы и простейшие [10]. Среди указанных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний особое место занимают представители семейства *Mycoplasmataceae* в связи с их особенностями биологии как мембранных паразитов [4,8]. Для них характерна длительная, часто пожизненная персистенция в организме и влияние на микроэкологию организма. Урогенитальные микоплазмозы с трудом поддаются антибиотикотерапии, в виду частого развития резистентности к антибиотикам [9,12].

В настоящее время наблюдается преобладание микст-инфекции над моноинфекцией. Смешанные инфекции или инфекции, развивающиеся на фоне выраженного дисбаланса состава микроценоза влагалища, наблюдаются в 20% случаев клинически выраженных инфекций урогенитального тракта [3]. Микст-инфекция нередко характеризуется рецидивами после лечения, самопроизвольными выкидышами, инфицированием плода. В составе микст-инфекций наиболее часто встречаются трихомониаз и хламидиоз (65%), у 62% больных имеется сочетание этих заболеваний с уреаплазменной инфекцией, у 54% – с микоплазменной патологией [2,7,11].

Генитальные микоплазмы являются комменсалами урогенитального тракта, способными в определенных условиях (концентрация более 10^4 КОЕ/мл, изменение гормонального уровня, иммунного статуса) снижать устойчивость микробиоценоза влагалища к колонизации патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [4].

Цель исследования – определение видового состава микробиоценоза урогенитального тракта женщин при микоплазменных инфекциях.

Материалы и методы исследования. Исследована микрофлора урогенитального тракта 95 женщин репродуктивного возраста (30±5,6 лет) с микоплазменными инфекциями.

Наличие воспалительных заболеваний внутренних половых органов в анамнезе выявлено в основной группе в 67,37% (64 женщины). Яркая клиническая картина острого сальпингоофорита и эндометрита наблюдалась в 34% случаев, кольпита – в 21%, аднексита – в 11%. Нарушение менструальной функции имело место почти у половины пациенток.

Группу сравнения составили 50 женщин, на момент обследования не предъявлявших жалоб и не имевших в течение года воспалительных заболеваний половой системы.

Определение количественного и качественного анализа микрофлоры влагалища проводили в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.85. («Об унификации микробиологических методов исследования, применяющихся в клинико-диагностических лабораториях»). Степень микробной обсемененности определяли методом секторального посева, выражая степень колонизации в КОЕ/мл. Характер роста определяли как массивный при КОЕ (колониеобразующие единицы) более 10 тыс., средний – от 1 до 10 тыс. КОЕ, единичный – до 1 тыс. КОЕ [5].

Забор материала (соскоб со стенок влагалища, отделяемое урогенитального тракта) проводили ложкой Фолькмана из урогенитального тракта женщин и помещали в пробирку с 1 мл стерильного физиологического раствора. Затем высевали 0,1 мл бактериальной суспензии в сахарный бульон и на кровяной агар, среду Эндо, сывороточный, мясопептонный, желточно-солевой агар.

* ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», 432970, г. Ульяновск, ул. Л.Толстого, 42, E-mail: nemova_irina@bk.ru.

Анаэробные бактерии культивировали на плотных питательных средах в анаэростатах, заполненных газовой смесью, состоящей из 80% азота, 10% водорода и 10% углекислого газа. Из выросших колоний получали чистые культуры микроорганизмов.

Родовую и видовую идентификацию культур осуществляли путём изучения морфологических, культуральных и биохимических свойств выделенных микроорганизмов [1].

Микоплазмы, уреаплазмы идентифицировали при помощи *реакции прямой иммунофлюоресценции* (РПИФ) (реактивы фирмы «МикоСлайд рекомбинантный»), культуральным методом с помощью питательных сред, выпускаемых в НИИ ЭМ им. Пастера г. Санкт-Петербург. Хламидии получали из биологического материала урогенитального тракта: готовили мазки, фиксировали их в ацетоне 10 мин и окрашивали 15-20 мин. люминесцирующим иммуноглобулином. Полученные препараты изучали при помощи люминесцентной микроскопии. При положительном результате выявлялись гранулы, имеющие ярко-зеленое свечение.

Данные, статистически обработанные по программе Statistica 6.0 («StatSoft, Inc.,» США), представлены в виде средних значений и стандартного отклонения или абсолютных и относительных частот. Для количественного сравнения использовали непарный t-критерий Стьюдента. Для выявления связи между непараметрическими параметрами использовали критерий Пирсона χ^2. Разница считалась достоверной при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования обнаружены у обследованных следующие виды микоплазм: *Ureaplasma urealyticum* (47,99%), *Mycoplasma hominis* (31,95%), *Mycoplasma genitalium* (20,06%). Изучение микробиоты урогенитального тракта позволило установить у 65 пациенток (68,42%) с микоплазменными инфекциями наличие нарушений микрофлоры влагалища, в группе сравнения – у 8,0%.

Лактобактерии, которые у женщин с микоплазменными инфекциями, обнаруживали в 2,4 раза реже относительно женщин группы сравнения ($p<0,05$). Количество лактофлоры при ассоциации с микоуреаплазмами (5,46±1,48 lg/мл). Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациенток с данными патологиями имеет место дисбиоз влагалища, на что также указывает появление ассоциированных микроорганизмов.

Наиболее часто (53,68%) у обследованных идентифицировали стафилококки: *Staphylococcus epidermidis* (17,65%), *Staphylococcus saprophyticus* (21,57%), *S. haemolyticus* (15,69%), *S. aureus* (11,76%).

У 47 пациенток (49,47%) с микоплазменными инфекциями были изолированы представители семейства *Streptococcaceae: Enterococcus faecalis* – 36,17%, *E. faecium* – в 29,45% случаев. Также были выделены микроорганизмы с высоким патогенным потенциалом – *Streptococcus pyogenes* и *S. pneumoniae* (19,64% и 14,74% соответственно), тогда как в группе сравнения *S. pyogenes* и *S. pneumoniae* не выделялись.

Частота выявления факультативно-анаэробных грамположительных коринебактерий таких как, *Corynebacterium xerosis* и *Corynebacterium minutissium* составила 25,26% (24 женщины) и 22,11% (21 пациентка) соответственно.

Среди грамотрицательных аэробных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* наибольший процент (36,84%) приходился на *E. coli,* выделенных у женщин основной группы (в контроле – 3%).

Добавочная микрофлора урогенитального тракта обследованных отличалась разнообразием и включала не только типичных представителей (энтерококков), но и условно-патогенные грибы. У 21,05% пациенток в урогенитальном тракте были идентифицированы грибы рода *Candida*, которые были представлены видами: *C. albicans* и *C. tropicalis*. Хламидии были выявлены у 4,26% женщин.

Особую проблему в инфекционной патологии репродуктивного тракта представляют смешанные инфекции. Исследователи [2,13] установили синергидный характер взаимодействия между аэробами и анаэробами в ходе развития инфекционного процесса. Такое взаимодействие обусловливает хронизацию процесса, усложняет его течение.

В 56,84% случаев микрофлора гениталий обследованных женщин была представлена ассоциациями условно-патогенных микроорганизмов, включающими в себя как аэробные, так и анаэробные микроорганизмы.

Среди выделенных культур встречались ассоциации стафилококков с энтерококками (24%), стафилококков со стрептококками (18%), стафилококков-гарднереллами – 8%, энтерококков-гарднереллами (6%), микоплазм-хламидиями (4%). Субъективная оценка больными своего состояния зависела от формы смешанной инфекции. В частности, в случаях моноинфекции доля больных с бессимптомным протеканием болезни составила 72,4% и лишь 27,6% пациенток предъявляли выраженные субъективные жалобы.

Результаты, которые были получены при обследовании женщин с нарушениями менструального цикла, с первичным бесплодием, не позволяют судить о связи этих заболеваний с возможностью развития на фоне вагинальных инфекций.

Была определена чувствительность к антибиотикам основных групп микроорганизмов, выделенных у женщин с микоплазменными инфекциями (табл.1).

Таблица 1

Антибиотикорезистентность грамположительных кокков, выделенных у женщин из урогенитального тракта при микоплазменных инфекциях

Антибиотик	Количество устойчивых штаммов			
	S. aureus	*S.epidermidis*	*Streptococcus spp.*	*Enterococcus spp.*
амоксициллин	0	3	0	2
цефазолин	1	4	0	3
цефотаксим	1	3	0	3
цефтриаксон	2	3	0	7
офлоксацин	3	6	3	6
гентамицин	3	4	2	7
азитромицин	5	4	1	5
ровамицин	5	5	1	5
доксициклин	4	3	2	6
клиндамицин	4	3	2	7

Среди выделенных штаммов *S. aureus* не было отмечено устойчивых к амоксициллину, среди *S.epidermidis* – 3 устойчивых штамма. Все выделенные стрептококки обладали высокой чувствительностью к амоксициллину, цефазолину, цефотаксиму, цефтриаксону; наибольшее количество изолятов (6 штаммов) проявляли устойчивость к офлоксацину.

Все выделенные штаммы энтерококков характеризовались более высоким процентом устойчивых штаммов ко всем изученным антибиотикам по сравнению с другими грамположительными кокками (табл.1).

Выводы. Микробиоценоз влагалища – сложная экосистема, которая находится в состоянии динамического равновесия. Выраженные гормонально-зависимые изменения на протяжении всей жизни женщины (менструации, беременность, менопауза), различные инфекционные заболевания оказывают существенное влияние на количественный состав и качественное содержание вагинальной микрофлоры.

Таким образом установлено, что воспалительные заболевания микоплазменной этиологии внутренних половых органов сопровождаются дестабилизацией микроэкологии урогенитального тракта.

Изучение микрофлоры урогенитального тракта у женщин с микоплазменными инфекциями выявило, что воспалительные заболевания внутренних гениталий протекают на фоне дисбиотических состояний, характеризующихся низкими показателями обсеменности лактобациллами.

Микроценоз влагалища обследованных женщин по отношению к группе сравнения характеризовался более разнообразным видовым составом, высокими показателями бактериальной обсемененности, а также увеличением частоты встречаемости микробных ассоциаций.

Все выделенные из урогенитального тракта женщин штаммы грамположительных кокков обладали высокой антбиотикорезистентностью.

Литература

1. *Дмитриев А. Г.* Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. М.: Медицинская книга, 2003. 336 с.

2. *Дружинина Е.Б.* Уреаплазменная контаминация и микст-инфкция урогенитального тракта у беременных. Автореф. докт. мед. наук. Иркутск, 2007. 39 с.

3. *Захарова Т.В.* Проблема оппортунистических инфекций влагалища у женщин репродуктивного возраста г. Тулы. Вестн.нов.мед.технологий. 2008. Т.XV, №1. С.199–200.

4. *Кисина В.И.* Значение генитальных микоплазм в развитии клинических синдромов у женщин. Врач. 2006. №2. С.6–9.

5. *Лабинская А.С.* Микробиология с техникой микробиологических исследований. 4-е изд. М.: Медицина, 1978. 394 с.

6. *Мясоедова С.С., Леванова Л.А., Подонина Н.М.* Этиология и патогенез воспалительных заболеваний репродуктивного тракта женщин. Медицина в Кузбассе. 2010. №1. С.17–19.

7. *Немченко О.И.* Урогенитальный микоплазмоз у девочек. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005. №2. С.2–15.

8. *Парахонский А.П.* Роль нормальной микрофлоры в развитии инфекционного процесса. Современные проблемы науки и образования. 2006. №3. С. 46.

9. *Севастьянова Н.Ю.* Многокомпонентная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза, связанных с уреаплазменной инфекцией. Автореф. канд. мед. наук. Москва, 2006. 26 с.

10. *Фофанова И.Ю.* Роль генитальной условно-патогенной микрофлоры в акушерстве и гинекологии // Гинекология. 2008. №2. С.1–2.

11. *Deguchi T., Moeda S.* Mycohlasma genitalium: another important of nongonococcal urethritis. Y. Urol. 2002.Vol. 167, №3. P. 1210–1217.

12. *Jdlin P.* Gental mycoplasmas. Gynecol. Obstet. Fertil. 2003. Vol. 31, №11. P. 954–959.

13. *Xia Zhou et al.* Islam and Larry J. Forney. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. “Microbiology”, Department of Biological Sciences. 2004. P. 65–73.

MICROBIOCENOSE MONITORING OF UROGENITAL TRACT OF WOMEN WITH MYCOPLASMA INFECTIONS

I.S. NEMOVA, N.I. POTATURKINA-NESTEROVA, M.A. ORLINA, A.V. MYASNIKOVA

Ulyanovsk State University

The specific structure of urogenital tract microflora at 95 women with mycoplasmal diseases and at 50 healthy women (comparison group) is studied. Studying vaginal microbiocenosis has shown that inflammatory diseases of internal genitals proceed against disbiotic conditions characterized by allocation of conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms.

Key words: microbiocenosis, microflora of urogenital tract, mycoplasmal infections, sensitivity to antimicrobial drugs.

УДК 616.36-002

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ГЕПАТИТАМИ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

А. В. ГРОМОВА, С. С. НУРМАГОМЕДОВА, Н. С-М. ОМАРОВ*

В данной статье изложены результаты исследования структуры экстрагенитальной заболеваемости девочек-подростков Республики Дагестан с учетом влияния вирусных гепатитов, материально-бытовых, и географических условий.

Ключевые слова: репродуктивный потенциал, вирусные гепатиты,reproductive potential,viral hepatitis, девочки-подростки.

По материалам ООН (Организация Объединенных Наций), к 2050 г. численность населения России сократится по сравнению с 2000 годом примерно на 30% и составит 101,5 миллиона человек. Медики констатируют, что 15% супружеских пар в России бесплодны и только 32% беременных и рожениц можно считать здоровыми. Из больного семени не вырастет здоровое дерево, естественно, трудно ожидать, что и от больных родителей родится здоровый ребенок. И именно здесь возникает замкнутый круг: больные дети – больная молодежь – больные родители – больные дети [1].

Здоровье женщин фертильного возраста закладывается с первых дней жизни. В детстве происходит становление общесоматического здоровья, берут начало многие органические, а тем более функциональные заболевания женских половых органов, закладывается фундамент сексуального здоровья детей и подростков [2].

Объективная оценка репродуктивного потенциала девочек позволяет своевременно разработать меры медико-социального характера, направленные на его коррекцию, прогнозировать демографическую ситуацию в данном регионе, состояние здоровья будущих беременных, рожениц и родильниц, а также рожденных ими детей. Изучение репродуктивного потенциала должно быть положено в основу перспективного планирования акушерско-гинекологической и педиатрической служб. К моменту вступления в активный репродуктивный период у каждой третьей девушки имеются отклонения и со стороны репродуктивной системы. Причем, на этом фоне лишь 1 из 10 больных самостоятельно обращается к детскому или подростковому гинекологу. Малоизученной остается и проблема влияния вирусных гепатитов на состояние репродуктивного здоровья.

Цель исследования – исследовать общую заболеваемость девочек-подростков Республики Дагестан.

Объектом исследования явились 240 девочек-подростков в возрасте от 12 до 18 лет, проживающих в различных региональных зонах Республики Дагестан и состоящих на учете в кабинетах инфекционистов по месту жительства и в Республиканской инфекционной больнице за период с 2009 по 2010 гг.

Девочки-подростки, в соответствии с имеющейся у них патологией, были распределены на три основные группы: I – (n=60) с вирусным гепатитом А, II – (n=60) с вирусным гепатитом В и III – (n=60) с вирусным гепатитом С. Основные группы была распределена на возрастные подгруппы 12-14 лет и 15-18 лет. Группу контроля, по возрастному составу идентичную основной, составили 60 здоровых девушек-подростков. Репрезентативность выборки проведена с учетом общего количества девочек-подростков, проживающих на территории Дагестана. Обследование проводилось в общеобразовательных средних школах и в высших учебных заведениях в соответствии с требованиями скринингового метода оценки. Распределение по возрастным группам проводили с учетом года, месяца рождения, даты обследования. Так, к 12-летним относили детей от 12 лет 6 мес. до 13 лет 5 мес. 29 дней; к 13-летним – от 13 лет 6 мес. до 14 лет 5 мес. 29 дней и так далее. Установление возраста производилось путем вычисления времени между датой рождения и датой антропометрических измерений.

Возрастное распределение обследованных девочек-подростков представлено в табл. 1.

Таблица 1

Возрастное распределение обследованных девочек-подростков (n=240)

возраст, лет	I группа	II группа	III группа	контрольная группа
12	10	10	10	10
13	10	10	10	10
14	10	10	10	10
16	10	10	10	10
17	10	10	10	10
18	10	10	10	10
Всего	60	60	60	60

Как следует из представленных в табл. 1 данных, в каждой возрастной группе общее количество детей было достаточным для статистической обработки полученных данных.

Для того чтобы узнать о возможном влиянии различных факторов, в том числе краевой соматической патологии, мы решили начать изложение материала с изучения анамнеза.

Из 240 обследованных девочек 140 (70%) проживали в сельской местности (горная и предгорная зоны) и 60 (30%) – на равнинной территории.

Все обследованные дети являлись уроженками республики. Несмотря на то, что в республике в последнее время довольно значительную долю составляют межнациональные (межэтнические) браки, большинство семей (96,0%) были полностью дагестанских национальностей, лишь в 4,0%

случаев имелись смешанные браки. Больше половины матерей и отцов обследованных девочек-подростков (58,0%), по социальному статусу были колхозниками, служащими оказались 32,0%, рабочими – 10,0%. Работники, занятые в отраслях промышленности и сельского хозяйства, связанных с вредными условиями производства, составили 6,0%. 91,0% родителей имели высшее образование. В момент обследования отсутствие постоянного места работы у родителей отмечено в 45,0% случаев. Большинство обследованных детей были из полных семей (70,0%); из «неполных семей», без отцов – 25,0%; дети-сироты составили 5,0% от общего числа обследованных девочек.

* Дагестанская Медицинская Академия, ДНЦ РАМН, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала.

Анализ условий обитания детей позволил выявить существенные различия между городом и селом, несмотря на современные возможности благоустройства быта. Большинство детей, проживающих в городе (на равнине), проживали в отдельных благоустроенных квартирах (61,4%) или в собственном благоустроенном доме (27,6%). Лишь 11,0% детей жили к моменту обследования в общежитиях. Среди сельской группы детей почти все (96,8%) проживали в собственных домах, но в неблагоустроенных – 78,0%; 3,2% семей снимали неблагоустроенную квартиру (дом).

Обратило на себя внимание то, что родители в момент рождения обследованных детей в половине случаев были немолодыми.

Матери по возрасту распределились следующим образом: до 25 лет – 24,5%, 25-29 лет – 20,0%, 30-34 года – 39,3% и 35 лет и старше – 16,2%. Большинство отцов к моменту рождения детей имели возраст 30-35 лет (70,5%). Эта тенденция практически одинакова была и в селе, и в городе.

Из обследованных детей большинство (60,4%) рождено от первой беременности, 39,6% – от последующих. Анализ численности детей в семье показал, что двое детей встречались меньше, чем в половине случаев (49,5%), это были в основном семьи городские, трое детей и более – в 45,5% (это были в большинстве сельские семьи), один ребенок в семье выявлен в 5,5% случаев. Неосложненное течение беременности, от которой родился обследованный ребенок, было у 60,0% женщин основной группы, осложненное – у 40,0%. Среди женщин контрольной группы, наоборот, только у 20% беременность протекала с теми или другими осложнениями, а у 80% матерей имелось благоприятное течение и исход беременности. Среди осложнений в том и другом случае преобладали гестозы (ранние и поздние), анемии, угроза ранних самопроизвольных выкидышей, угроза преждевременных родов. Вместе с тем, среди женщин основной группы гестозы в 50% случаев сопровождались хронической гипоксией плода. Практически у каждой второй беременной из основной группы отмечалась анемия. Угроза прерывания беременности в ранних сроках сопровождала беременность у 80% женщин, а угрожающие преждевременные роды встретились в 45% случаев. Большинство детей основной группы родились самостоятельно через естественные родовые пути (58,0%), а 42,0% девочек – путем операции кесарева сечения. В контрольной группе большинство (88,0%) родились через естественные родовые пути и только 12,0% – путем оперативного родоразрешения. Основными показаниями к кесареву сечению явились сочетание таких факторов, как гестоз – 63,2%, возраст беременной (старше 30 лет) и предполагаемый крупный вес плода 10,0%, преждевременное излитие околоплодных вод – 4,0%, острая внутриутробная гипоксия плода – 3,4%. 61,0% девочек основной группы родились зрелыми и доношенными, 39,0% – от преждевременных родов с признаками незрелости и недоношенности. Среди детей контрольной группы зрелыми и доношенными родились 90,0% детей, и лишь 10,0% девочек, т.е. почти в 4 раза меньше, чем в основной группе, были при рождении с признаками незрелости. Большинство доношенных детей (70,5%) родились с массой тела от 3000 до 4000 г. Крупных новорожденных девочек с массой тела свыше 4000 г оказалось 10,0%. При выяснении характера вскармливания детей на первом году жизни оказалось, что у 58,0% девочек основной группы оно было естественным, а у 42,0% – искусственным. Большинство девочек контрольной группы (88,6%) также находилась на естественном вскармливании. В основной группе почти все девочки (80,7%) посещали детские сады, ясли, тогда как в основной группе 70,6% девочек воспитывались дома, а в детские сады, ясли отдавали лишь 29,4% .

Важно отметить, что у девочек, находящихся в наиболее ранимом психологическом возрасте – пубертате – 88,4% указали в анкете на присутствие стрессированности в семье или (и) в школе. 51,6% менструирующих девочек-подростков отметили «неудовлетворительные» условия жизни в доме.

Как видно из табл. 2, наиболее часто встречающейся патологией среди девочек явилась дисфункция щитовидной железы различной степени выраженности (71,8%), в том числе на фоне эутиреоидного зоба. Притом, заболевания щитовидной железы несколько чаще (40,0%) встретились у девочек, проживающих в селах, чем у городских школьниц (31,8%).

На втором месте по встречаемости были отмечены заболевания позвоночника, что можно объяснить свойственным большинству детей России дисплазией соединительной ткани. Возможно, именно этим объясняется высокая частота выявления у девочек основной группы нарушенной осанки и миопии – 37,6% и 31,4% против 12,6% и 10,0% соответственно у девочек контрольной группы.

Таблица 2

Структура экстрагенитальных заболеваний у обследованных девочек-подростков в возрасте 12-18 лет (n=240)

Нозологические формы	Частота выявления	основная группа, %	контрольная группа, %
Эндокринные заболевания, в том числе;	71.8	41.8	30.0*
1. Эутиреоидный зоб	31,7	16,1	15,6
2. Гипотиреоз	14,3	7,8	6,5
3. Гипертиреоз	14,4	7,9	5,5
4. Сахарный диабет	5,8	3,4	2,4
5. Ожирение	5,6	5,6	-
Заболевания позвоночника (кифоз, сколиоз, остеохондроз)	50,2	12,6	37,6*
Миопия	41.4	10.0	31.4*
Заболевания органов дыхания	12,6	8,6*	4,0
Аллергозы, аллергические дерматиты	6,4	5.4*	1,0
Заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит)	6,2	1,2	5,0*
Функциональные изменения ЦНС, НЦД, ВЧД, астеноневротический синдром	5,2	3,8*	1,4
Пороки сердца (врожденные, приобретенные)	4,0	2,0	2,0
Анемии	38	27	11
Патология ЖКТ (колиты, энтериты, дисбактериоз)	28	18	10

Примечание: * – $p<0,05$

У девочек из основной группы достоверно чаще в анамнезе имелись указания на воспалительные заболевания различной локализации, в том числе органов дыхания (в 2 раза), мочевыделительной системы (в 4 раза) и органов пищеварения (в 1,8 раз). Функциональные изменения ЦНС, аллергозы и дерматиты, заболевания органов дыхания достоверно чаще встретились среди девочек с гепатитом. Патология сердечно-сосудистой системы встречалась редко как в основной (2,0%), так и в контрольной (2,0%) группах. Обращает на себя внимание частота анемии среди обследованных девочек – 27,0% в основной группе и 11,0% – контрольной.

Как видно из данных, приведенных в таблице, оказалось, что в группу абсолютно здоровых детей мы смогли включить только 16,9% девочек-подростков.

Таким образом, у девочек – подростков с вирусными гепатитами преобладали аллергозы, хронические дерматиты (т.е. заболевания, связанные с урбанизацией), заболевания щитовидной железы, миопии различных степеней, анемия, хронические пиелонефриты, колиты, заболевания позвоночника, т.е. заболевания, на генез которых в большей степени оказывают влияние социально-бытовые и традиционные условия жизни.

Литература

1.*Гуркин Ю.А.* Здоровье девочек подростков России // Охрана репродуктивного здоровья населения. Материалы Второй Национальной Ассамблеи. М.,1997. С. 28–29.

2.*Богданова Е.А.,Кузнецова М.Н.,Фролова О.Г.,*Охрана здоровья девочек и девушек основа репродуктивного здоровья женщин // Акушерство и гинекология. 1992. №2. С. 46–48.

THE STATE OF HEALTH OF ADOLESCENT GIRLS WITH HEPATITIS IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

A.V. GROMOVA, S.S. NURMAGOMEDOVA, N.S.-M. OMAROV

Dagestan Medical Academy

This article highlights the results of studying the structure of extragenital diseases of adolescent girls of Dagestan Republic taking into account the impact of viral hepatitis, as well as material, household and geographical conditions.

Key words: reproductive potential, viral hepatitis, adolescent girls.

УДК 616.24-002-07:615.851:615.4

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКТИВНОЙ РЕЗОНАНСНОЙ СВЧ РАДИОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И МОНИТОРИНГА ИММУННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ИНФИЛЬТРАТИВНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

М.С.ГРОМОВ, И.В.ТЕРЕХОВ, С.Е.ПОПОВИЧ, М.А.ДЗЮБА, В.В.АРЖНИКОВ*

Проведено изучение динамики стимулированного СВЧ излучения органов грудной полости в его связи с иммунно-воспалительной реакцией и интенсивностью транскапиллярного обмена воды у больных с внебольничной пневмонией. Уровень стимулированного СВЧ излучения органов грудной полости исследовался методом активной СВЧ радиометрии при помощи инновационной отечественной разработки – радиоэлектронного комплекса «Акватон» (ООО «Телемак», Саратов). Активность иммунного воспаления оценивалась по концентрации в сыворотке ИЛ-4, ИЛ-6, ФНОα, ИНФγ, С-реактивного. Интенсивность транскапиллярного обмена воды исследовалась с помощью пробы Казначеева В.П. и Дзизинского А.А. Всего обследовано 150 больных с пневмонией и 30 здоровых лиц. Результаты исследования свидетельствуют о соответствии динамики стимулированного излучения органов грудной полости фазам патологического процесса, при этом установлено, что иммунно-воспалительная реакция характеризуется опосредованным влиянием на мощность стимулированного СВЧ излучения биотканей, реализующимся через модификацию транскапиллярного обмена воды.
Ключевые слова: СВЧ радиометрия, идентификация, мониторинг, иммунно-восполительные изменения.

Диверсификация военно-промышленного комплекса и технологическое развитие в области радиоэлектроники, наблюдаемое с 80 годов XX столетия сделали возможным создание новых диагностических технологий позволяющих исследовать собственные поля и излучения живых организмов, характеризующиеся крайне малой мощностью излучения [6-8]. Доступность таких технологий формирует высокую мотивацию к решению актуальных проблем диагностики и мониторинга патологических изменений внутренних органов.

Одной из таких проблем является задача улучшения диагностики и лечения воспалительной патологии органов грудной полости. Высокая заболеваемость, высокая частота малосимптомных и атипичных форм заболевания в сочетании с большим количеством осложнений, несмотря на применение новейших антибактериальных препаратов, определяют актуальность дальнейшего исследования клинических и диагностических аспектов *внебольничной пневмонии* (ВП). При этом большая часть больных ВП может и должна лечиться амбулаторно, что в настоящее время выполняется далеко не всегда. Одной из причин такого состояния является трудность контроля патологических изменений у больных, т.к. в настоящее время нет мобильных высокоинформативных способов оценки патологических изменений нижних отделов респираторного тракта, которые можно было бы использовать в амбулаторных условиях, при отсутствии лабораторного оснащения и рентгеновских методов.

Цель исследования – изучение возможности неинвазивного мониторинга патологических изменений у больных с острым инфильтративно-воспалительным процессом в легких на примере внебольничной пневмонии нетяжелого течения (амбулаторной пневмонии) с помощью нового метода лучевой диагностики – активной сверхвысокочастотной радиометрии.

Материалы и методы исследования. В условиях пульмонологического отделения клиники терапии Саратовского военно-медицинского института было обследовано 150 военнослужащих. Контингент обследованных лиц мужского пола представлен военнослужащими по призыву и по контракту. Критерием включения служил молодой возраст и верифицированный диагноз пневмонии, со сроком заболевания не превышавшим 2 суток. В соответствии с поставленной целью в исследование были включены пациенты с нетяжелым течением заболевания. Контрольная группа представлена 30 практически здоровыми мужчинами. Средний возраст обследованных пациентов с ВП составил 21±2 года, лиц контрольной группы – 22±3 года. Диагноз ВП основывался на общепринятых клинических и инструментальных критериях [2].

Характер иммунно-воспалительных изменений у обследованных оценивали по степени изменений концентрации в плазме крови *интерлейкинов* (ИЛ) ИЛ-4, ИЛ-6, фактора некроза опухоли α (ФНОα) и интерферона γ (ИНФγ). В процессе исследования было проанализировано соотношение ФНОα и ИЛ-4, отражающее состояние про- и противовоспалительного ответа, а так же ИНФγ и ИЛ4, отражающее состояние баланса Th1/Th2 клеток в их связи с динамикой стимулированного СВЧ-излучения водосодержащих сред.

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови определяли твердофазовым иммуноферментным методом с использованием реактивов производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск. Количественное определение СРБ производили иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов DiaSys Diagnostic Systems (Германия). Забор материала для исследования (уточнение концентрации маркеров острофазового ответа в плазме и общий анализ крови) производили при поступлении, а так же на 5, 15 и 20 день заболевания.

Комплекс инструментальных исследований включал в себя малодозную цифровую флюорографию органов грудной клетки.

В процессе исследования, в динамике заболевания было проанализировано состояние *транскапиллярного обмена* (ТКО) воды с помощью гидростатической пробы в модификации В.П.Казаначеева и А.А.Дзизинского [9].

Исследование выполнено с использованием программно-аппаратного комплекса «Аквафон», производства ООО «Телемак» (г. Саратов), состоящего из модуляционного СВЧ радиометра прямого усиления, настроенного на прием радиоволн в резонансной полосе частот водосодержащих сред вблизи 1000 МГц чувствительностью ~10^{-17} Вт и приемно-излучающего модуля, включающего в себя источник стимулирующего низкоинтенсивного (плотность потока мощности менее 10 мкВт/см^2) излучения резонансной частотой биотканей 65 ГГц и приемной СВЧ аппликаторной антенны [3]. При проведении исследования использовался метод активной резонансной радиометрии в СВЧ диапазоне [4,5]. Оценка интенсивности принимаемого излучения производится в условных единицах: за 100 условных единиц принимается уровень излучения дистиллята воды при 37 ^{0}С, что соответствует уровню мощности ~ 10^{-14} Вт [1,3].

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 6.0. В процесс исследования рассчитывалось *средне значение* (М) исследуемого показателя и его среднеквадратическое отклонение. Для сравнения средних значений величин изучаемых показателей в группах использовался однофакторный дисперсионный анализ. Корреляцию показателей рассчитывали с помощью *линейного коэффициента корреляции* (r) Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Уровень ИЛ-6 у здоровых лиц составил 5,3±0,5 пг/мл, ИЛ-4 – 3,9±1,5 пг/мл, ФНОα – 4,3±2,3 пг/мл, ИНФγ – 20,1±1,5 пг/мл, СРБ – 0,7±0,12 мг/л. ВА водосодержащих сред органов грудной полости у здоровых лиц составила 95±5 ед.

Концентрация цитокинов в периферической крови больных и ВА в динамике заболевания представлена в табл. 1.

Таблица 1

Результаты оценки активности воспалительной реакции и ВА в динамике ВП

Исследуемые показатели	Сутки заболевания			
	1	5	15	20
ИЛ-6	140,1±11,5	32,4±3,1	14,1±2,7	7,2±2,2
ИЛ-4	5,7±1,1	5,2±1,3	4,8±0,6	4,5±1,1
ФНОα	48,4±5,1	160,3±9,7	12,7±6,2	5,4±1,4
ИНФγ	70,3±8,7	122,8±11,3	170±10,5	82,1±8,2
СРБ	78,2±1,7	61,5±2,3	21±1,9	1,2±0,5
ВА	137±4	120±3	131±4	118±6

Полученные результаты закономерно указывают на выраженные изменения в системе цитокинов у больных ВП. На рис.1 представлено соотношение между исследуемыми показателями в динамике ВП. На представленном рисунке уровень исследуемых показателей приведен к единому масштабу.

Результаты исследовния взаимосвязи ФНОα и ИЛ-4, характеризующих состояние про/противовоспалительной системы свидетельствуют о нарастании воспалительной реакции в первые 5 суток заболевания, связанной с продолжающейся стимуляцией моноцитарно-макрофагальной системы организма высокими концентрациями ФНОα. Кроме этого, анализ ВА у больных в 1 сутки ВП выявил статистически значимое превышение значений группы контроля (p=0,0014). Так же установлено, что в течение первых 5 суток заболевания на фоне

* Саратовский военно-медицинский институт, 410017, Саратов, площадь Ильинская, дом 17.

роста соотношения ИНФγ/ИЛ4 и достижения соотношением ФНОα/ИЛ4 своего максимума наблюдается статистически значимое (p=0,043) снижение значений ВА со 137 до 120 ед., достигающее к 5 суткам своего локального минимума.

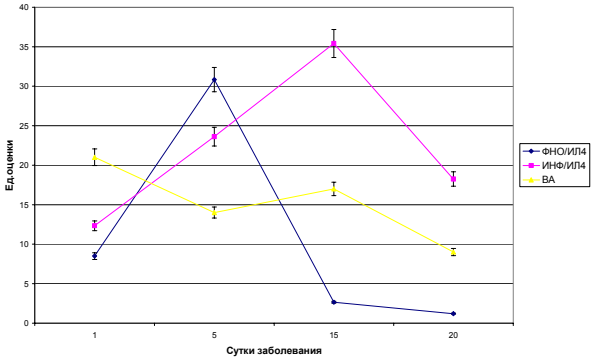


Рис.1. Соотношение исследуемых показателей в процессе лечения.

Начало разрешения острого инфильтративного синдрома происходящее с прикорневых и межсосудистых участков, регистрируемое уже на 5-7 сутки заболевания сопровождалось существенным снижением выраженности экссудативного компонента воспаления на фоне статистически значимого (p=0,0031) снижения в системном кровотоке уровня провоспалительного медиатора ИЛ-6 и ростом концентрации ИНФγ (p=0,014), указывая на преобладание Th1-типа иммунного ответа происходящее на фоне сохраняющейся высокой стимуляции макрофагальной системы ФНОα. Анализ полученных данных показал, что с 5 суток и вплоть до выздоровления регистрируется снижение соотношения ФНОα/ИЛ-4, в основном, за счет снижения в крови концентрации ФНОα при относительно постоянной концентрации ИЛ-4, что указывает на снижение активности макрофагальной системы, говорящее, всвою очередь, о преобладании в организме процессов саногенеза. Таким образом, достижение ВА локального минимума значений совпадает с началом разрешения инфильтративных изменений в легких и ассоциировано с протеканием в организме процессов саногенеза.

К 15 суткам отмечалось восстановление прозрачности в субплевральных отделах, по ходу сосудов и бронхов, чему соответствовал статистически значимо, в сравнении с 5 сутками, повышенный уровень ИНФγ (p<0,001), а так же существенно уменьшившийся, в сравнении с 1 сутками заболевания, уровень ИЛ-6. На фоне уменьшения интенсивности острофазового ответа (снижение концентрации СРБ) и минимизации клинических проявлений заболевания, имеющаяся динамика цитокинемии (высокий уровень ИНФγ при умеренно повышенном уровне ИЛ-6) может быть объяснена протеканием процессов репарации ткани легкого, требующих активации макрофагальной системы. На фоне роста соотношения ИНФγ/ИЛ-4 и достижения им своего максимума, ВА увеличиваясь на 10%, достигала своего локального максимума, что статистически значимо превышало соответствующие значения ВА, достигнутые в предыдущий период (p=0,047). С этого момента (15 сутки) отмечалось снижение ВА. Период реконвалесценции (15-20 сутки) характеризовался дальнейшим снижением концентрации в крови ИЛ-6, ИЛ-4, а так же ФНОα. В этот период рост концентрации ИНФγ, сменился его статистически значимым снижением (p<0,001), свидетельствуя о снижающейся активности макрофагов. С 15 суток заболевания, к началу периода реконвалесценции, сопровождающегося разрешением инфильтративных изменений в легких, отмечается существенное замедление дальнейшего снижения соотношения ФНОα/ИЛ-4. В указанный период регистрируется снижение соотношения ИНФγ/ИЛ-4, указывающее на дифференциацию имунного ответа в сторону Th2 (гуморального) типа. У реконвалесцентов на фоне снижения соотношения как ИНФγ/ИЛ-4, так и ФНОα/ИЛ4 отмечалось синхронное снижение ВА, которая к 20 суткам заболевания статистически значимо отличалась от показателей в острый период заболевания (p=0,03). Таким образом, интегральный вектор процессов, происходящих в организме при ВП направлен в сторону саногенеза, о чем свидетельствует монотонный характер динамики СРБ и ИЛ-6.

Для оценки согласованности изменений интегрального параметра воспаления – лейкоцитоза и ВА была проанализирована кросскорреляционная функция динамики числа лейкоцитов в периферической крови и интенсивности стимулированного СВЧ-излучения водосодержащих сред органов грудной полости пациентов с ВП (рис.2).

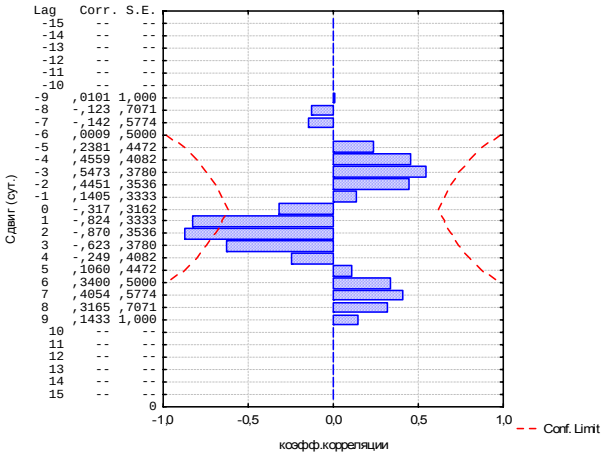


Рис.2. Кроскорреляция ВА и числа лейкоцитов периферической крови пациентов с ВП.

Результаты кросскорреляционного анализа свидетельствуют об отрицательной связи между ВА и числом лейкоцитов периферической крови у больных с ВП. Учитывая, что число лейкоцитов в периферической крови является интегральным показателем, отражающим динамику воспалительного процесса. Рассматривая кросскорреляционную зависимость ВА и числа лейкоцитов периферической крови можно отметить, что при нулевом временном сдвиге, корреляция рассматриваемых показателей характеризуется слабой силой (r=-0,317). При временном сдвиге на 2 суток числа лейкоцитов по отношению к ВА, связь возрастает до степени сильной (r=-0.87), что может свидетельствовать о нелинейном характере связи ВА и числа лейкоцитов.

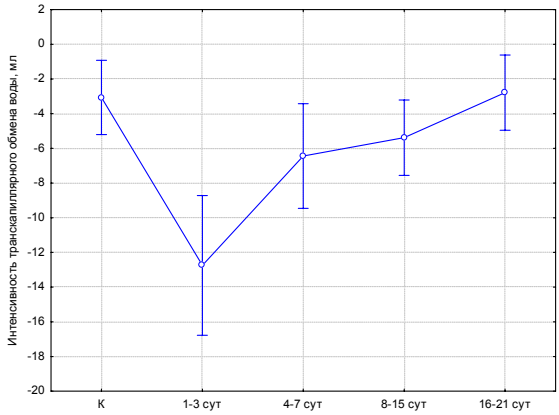


Рис.3. Транскапиллярный обмен воды в разные периоды заболевания.

Исследование транскапиллярного обмена воды, как предполагаемого механизма связи изменений волновой активности водосодержащих сред с воспалительным процессом, выявило фазовый характер изменений проницаемости сосудов для воды зависящий от стадии ВП. На рис.3 представлена динамика транскапиллярного обмена воды при внебольничной пневмонии в сравнении со здоровыми лицами.

Проведенный дисперсионный анализ межгрупповых различий средних значений интенсивности ТКО, а так же различий ТКО в зависимости от периода заболевания выявил статистически значимый характер имеющих место различий (значение F-критерия = 7,5; p=0,0004; число степеней свободы df=4). Корректность проведенного анализа подтверждается результатами про-

верки выборок на равенство дисперсий, свидетельствующей об однородности дисперсий в сравниваемых группах (значение F-критерия = 1,7; p=0,19).

В табл.2 представлены результаты послетестовых (Post-hoc) вероятностей различий средних значений ТКО в разные периоды заболевания и здоровыми лицами рассчитанных с помощью критерия наименьшей значимости (LSD – test or planned comparison).

Таблица 2

Послетестовые вероятности различий средних значений (М) интенсивности ТКО в динамике ВП

Группы	Контроль	Период заболевания			
		1-3 сутки	4-7 сутки	8-14 сутки	15-21 сутки
	М =-2,3	М =-12,8	М =-6,4	М =-5,4	М =-2,8
Контроль	-	0,0001	0,048	0,36	0,9
1-3 сутки	0,0001	-	0,0015	0,006	0,0002
4-7 сутки	0,048	0,002	-	0,65	0,08
8-14 сутки	0,36	0,006	0,65	-	0,34
15-21 сутки	0,9	0,0002	0,08	0,34	-

Результаты дисперсионного анализа показывают, что ТКО воды у больных с внебольничной пневмонией статистически значимо различается с показателями здоровых лиц в течении первой недели заболевания, в последующем значения ТКО приходят к норме. При чем в первые 3 суток заболевания интенсивность ТКО в наибольшей мере отличается как от значений здоровых лиц (p=0,0001), так и от значений регистрируемых у больных в период разрешения (p=0,0015) и реконвалесценции (p=0,0002). Анализ полученных данных свидетельствует о том, что процесс нормализации сосудистой проницаемости при пневмонии наиболее выражен в течении первых трех суток заболевания, после чего в течении примерно 10 дней отмечается замедление восстановления ТКО, значения которого лишь к исходу 3 недели заболевания достигают уровня группы контроля.

Исследование корреляции ТКО и ВА в динамике внебольничной пневмонии выявило тесный характер связи указанных показателей. Коэффициент корреляции между ними составил 0,92 (p=0,04) что подтверждает патогенетический характер связи интенсивности излучения с состоянием водосодержащих сред организма.

С целью уточнения механизма, обеспечивающего непосредственное сопряжение воспалительного процесса с молекулярно-волновым состоянием, в ходе исследования была сопоставлена динамика всех исследуемых показателей и оценена степень связи между ними. Результаты исследования свидетельствуют о согласованном характере изменений большинства анализируемых показателей в динамике заболевания. Корреляции исследуемых показателей представлены в табл.3.

Таблица 3

Корреляции показателей воспалительного процесса, ТКО и ВА в динамике ВП

Параметры	ИЛ-6	ИНФ γ	СРБ	ВА	ТКО
ИЛ-6	-	-0,43 p=0,34	0,91 p=0,005	0,8 p=0,03	0,97 p=0,000
ИНФγ	-0,43 p=0,34	-	-0,31 p=0,5	0,18 p=0,69	-0,18 p=0,7
СРБ	0,91 p=0,005	-0,31 p=0,5	-	0,73 p=0,06	0,93 p=0,003
ВА	0,8 p=0,03	0,18 p=0,69	0,73 p=,060	-	0,92 p=0,004
ТКО	0,96 p=0,000	-0,18 p=0,7	0,93 p=,003	0,92 p=0,004	-

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о высокой степени согласованности изменений показателей характеризующих иммунно-воспалительную реакцию организма (ИЛ-6, СРБ) с ТКО и ВА. Корреляция уровня ИЛ-6, контролирующего острофазовый ответ и ИНФγ (r=0,35–0,43) демонстрирует относительную независимость изменений друг от друга, что указывает на альтернативный характер влияния этих медиаторов на воспалительный процесс и развитие заболевания в целом. Интерферон γ являясь по-сути противовоспалительным медиатором, существенно ограничивающим экссудативный компонент воспалительной реакции, отрицательно коррелирует с медиаторами острой фазы воспаления, подтверждая саногенетическую роль у больных с ВП.

Изменения транскапилярного обмена воды, происходящие в следствие развития патологического процесса в легких, как и следовало ожидать, находятся в сильной положительной связи (r=0,97–0,94) с уровнем провоспалительных медиаторов. Анализ связи нарушений транскапиллярного обмена и волновой активности водосодержащих сред органов грудной полости свидетельствует о патогенетической связи между ними. Анализ результатов показал, что изменения транскапиллярного обмена воды следует считать первичными по отношению к ВА, о чем свидетельствует во-первых: высокий коэффициент корреляции между данными показателями (r=0,94), и во-вторых: существенно меньшая корреляция между ВА и цитокинами (ИЛ-6, ФНОα), определяющими изменения ТКО воды при ВП (r=0,75–0,8), а так же уровнем СРБ, интегрально отражающим протекание воспалительного процесса (r=0,73).

Таким образом, результаты исследования позволяют говорить о патогенетической связи изменений эндотелиальной функции, характеризуемой состоянием транскапиллярного обмена воды при внебольничной пневмонии, и интенсивности стимулированного СВЧ радиоизлучения водосодержащих сред организма. Учитывая патогенетический характер связи ВА с транскапиллярным обменом воды, а последнего с выраженностью воспалительных изменений, волновая активность водосодержащих сред внутренних органов может использоваться в качестве параметра, отражающего степень воспалительных изменений в тканях.

Оценка информативности волнового параметра мониторинга воспалительного процесса, проведенная путем анализа характеристической кривой параметра ВА показала, что информативность оценки степени иммунно-воспалительных изменений с его помощью достигает 91%. На рис.4 приведена *характеристическая* (ROC) кривая критерия оценки выраженности нарушений ТКО воды у больных с ВП.

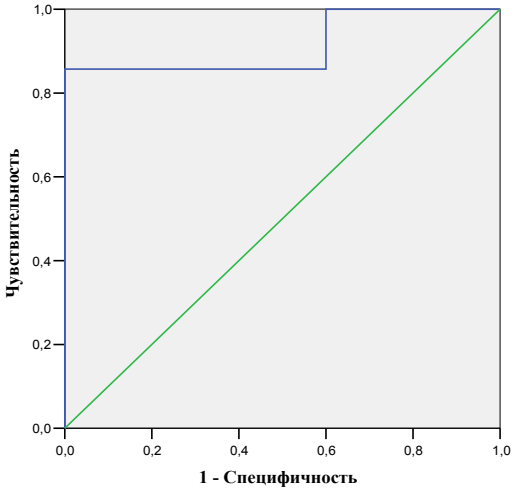


Рис.4. ROC – кривая волнового критерия оценки транскапиллярного обмена воды

Площадь под приведенной кривой, отражающая информативность разработанного критерия в оценке с его помощью состояния ТКО, тесно связанного с воспалительной реакцией, составила 0,914 при 95% ДИ от 0,83 до 0,995. Анализ координат полученной кривой позволил установить точку разделения волнового критерия (значений ВА), характеризующуюся максимальной мощностью. Такой точкой является значение ВА 125 ед. В этом случае чувствительность критерия составит 0,86 при специфичности 0,99, что можно считать приемлемым с точки зрения практического использования. При этом значения ВА свыше 125 ед., зарегистрированных с проекции легочных полей, указывают на наличие выраженных изменений сосудистой проницаемости, ассоциированной с протеканием острого воспалительного процесса. Снижение ВА менее 125 ед., свидетельствуют о нормализации сосудистой проницаемости, разрешении инфильтративных изменений и минимизации воспалительной реакции. В целом, проведенное исследование показало высокую информативность волновой активности водосодержащих сред при оценке патологических изменений нижних отделов респираторного тракта у больных с внебольничной пневмонией.

Анализ результатов проведенного исследования выявил модулирующий характер влияния медиаторов воспаления на волновую активность органов грудной полости при ВП, а следовательно и на волновое состояние водосодержащих сред. Так, усиление сосудистой проницаемости и формирование экссудативных изменений в легких формирующихся на фоне повышенных значений острофазовых медиаторов воспаления (ИЛ-6, ФНОα), сопровождаются статистически значимым увеличением волновой активности тканей. Последующее уменьшение воспалительной реакции и разрешение инфильтративных изменений в легких в процессе лечения сопровождается снижением волновой активности водосодержащих сред органов грудной полости.

Касаясь природы влияния патологического процесса при ВП на ВА тканей, следует сказать, что патологические процессы, затрагивающие воду и водное окружение, в первую очередь электролиты, приводят к существенным изменениям структуры воды. В норме, в водосодержащих средах устанавливается стационарное состояние водосодержащих сред, связанное с относительной постоянством электролитного окружения молекул воды. Соответственно этому, водосодержащие среды находятся в определенном волновом состоянии, которое связано с постоянной концентрацией большеразмерных кластеров, ответственных за генерацию излучения водными средами на частоте 1 ГГц. Изменение их концентрации приводит к изменению уровня стимулированного радиоизлучения. При этом, чем сильнее меняется их концентрация, тем сильнее изменяется радиосигнал. Результаты проведенного исследования, а так же данные экспериментов и теоретические построения [1,3,6,7], позволяют сделать вывод о том, что молекулярные изменения, сопровождающие патологический процесс, характеризуются волновым эквивалентом, основывающимся на особом резонансно-молекулярном состоянии водосодержащих сред [3,6]. В этом состоянии водные среды способны реагировать на изменение своего молекулярного окружения, реализуемое, по-видимому, через изменение структуры надмолекулярных образований (кластеров воды) изменением степени преобразования внешних слабых электромагнитных полей [7].

Таким образом, можно полагать, что новый радиофизический параметр внутренней среды организма, а именно интенсивность стимулированного радиоизлучения водосодержащих сред на частоте 1 ГГц адекватно отражает направление воспалительного процесса в легких и может использоваться для его мониторинга.

Выводы.

1. Изменения волновой активности водосодержащих сред тесно связаны с состоянием водосодержащих сред организма, при этом, факторы влияющие на транскапиллярный обмен воды в тканях определяют вектор изменений волновой активности тканей.

2. Состояние водосодержащих сред органов грудной полости при пневмонии модулируется (через изменения ТКО) воспалительным процессом, степень которого определяется балансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что позволяет рассматривать уровень стимулированного СВЧ-излучения (волновой активности) органов грудной клетки качестве показателя интегрально характеризующего состояния внутренней среды при воспалительной патологии нижних дыхательных путей.

3. В целях оптимизации контроля динамики патологических изменений в тканях легкого и оценки эффективности проводимой терапии наряду с традиционным рентгенологическим и клинико-лабораторным обследованием в амбулаторной практике целесообразно применение активной резонансной радиометрии как достаточно чувствительного к динамике иммунно-воспалительных проявлений инфекционного процесса нижних отделов респираторного трака диагностического метода.

Литература

1. *Петросян В.И.* Резонансное излучение воды в радиодиапазоне //В.И.Петросян // Письма в ЖТФ. 2005. Т.31, Вып. 23. С. 29–33.

2. *Чучалин А.Г.* Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике /А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский и др. М.:ООО "Издательский дом "М-Вести", 2006.76 с.

3. Транс-резонансная функциональная топография. Биофизическое обоснование /Петросян В.И., Громов М.С., Власкин С.В. и др. //Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2003. №1 (29).С. 23–26.

4. Применение метода ТРФ-топографии в диагностике воспалительных изменений нижних отделов респираторного тракта // И.В. Терехов, М.С. Громов, В.К. Парфенюк и др. // Саратовский научно-медицинский журнал.2008. №1 (19).С. 79–84.

5. *Терехов И.В.* Оценка сосудистой проницаемости с помощью активной радиометрии //И.В.Терехов //Аспирантский вестник Поволжья. 2009.№7-8. С.187–190.

6. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем /В.И.Петросян, Н.И.Синицын, В.А.Елкин и др. //Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62–129.

7. Особая роль системы «миллиметровые волны – водная среда» в природе / Н.И. Синицын, В.И.Петросян, В.А. Ёлкин, и др. // Наукоемкие технологии.2000. №2.С.33–37.

8. *Казначеев В.П.* Сверхслабые излучения в межклеточных взаимодействиях /В.П.Казначеев, Л.П.Михайлова. Новосибирск, 1981.143 с.

9. *Казначеев В.П.* Клиническая патофизиология транскапиллярного обмена / В.П. Казначеев, А.А. Дзизинский. М.: Медицина, 1975.237 с.

THE USE OF ACTIVE SUPERHIGH FREQUENCY RADIOMETRY FOR IDENTIFICATION AND MONITORING OF IMMUNNE INFLAMMATORY CHANGES AT PATIENTS WITH ACUTE INFILTRATIVE AND INFLAMMATORY PROCESSES OF INFERIOR PARTS OF THE RESPIRATORY TRACT

M.S.GROMOV, I.V. TEREKHOV, S.YE. POPOVICH, M.A.DZYUBA, V.V. ARZHNIKOV

Saratov Military Medical Institute

The article highlights studying dynamics of superhigh frequency of thorax radiation in connection with immune inflammatory reaction and the intensity of transcapillary water exchange at patients with extra-hospital pneumonia. The level of stimulated superhigh frequency of thorax radiation was studied with the method of superhigh frequency radiometry by means of domestic innovative know-how - a radio-electronic complex "Akvaton" ("Telemak Ltd", Saratov). The intensity of immune inflammation was estimated by concentration in whey interleukine-4, interleukine-6, tumor necrosis factor α, interferon γ, S-reactive protein. The intensity of water transcapillary exchange was studied with V. P. Kaznacheev and A.A. Dzizinsky 's test. Altogether 150 patients with pneumonia and 30 healthy persons were examined. The results of the research showed the conformity of dynamics stimulated thorax radiations to the phases of pathological process; at the same time it was established that immune inflammatory reaction was characterized by the mediated influence on capacity stimulated bio tissue radiations radiation, realized by means of transcapillary water exchange.

Key words superhigh frequency radiometry, identification, monitoring, immune inflammatory changes.

УДК 616-002.5

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ К КОЛЛАГЕНУ III ТИПА И ПРОЦЕССЫ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Л.Г. ТАРАСОВА, Н.С. ЧЕРКАСОВ*

Наблюдалось 72 ребенка в возрасте 12-17 лет, находившихся на лечении в областном детском санатории для лечения туберкулеза всех форм г. Астрахани с впервые выявленным активным туберкулезом легких. Содержание аутоантител к коллагену III типа исследовали методом ИФА при поступлении в стационар, через 2 и 5 месяцев. Выявлена прямая зависимость между количеством курсов магнитноинфракрасной лазерной терапии, временем ее назначения и исходом туберкулеза: при проведении 2-3 курсов магнитноинфракрасной лазерной терапии на ранних сроках лечения (до четвертого месяца) у детей впоследствии чаще формируются умеренные и малые остаточные изменения, при 1 курсе – большие или умеренные (при n=2 и χ^2=6,0, p<0,05). Увеличение числа курсов магнитноинфракрасной лазерной терапии на более поздних сроках (после четвертого месяца) не оказывает влияния на исход заболевания (при n=2 и χ^2=2,54, p>0,05).

Ключевые слова: лазеротерапия, антитела к коллагену, репарация, туберкулез, дети.

* ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

Синтез коллагена резко повышается при процессах, связанных с разрастанием соединительной ткани (регенерация, склероз), причем они могут быть обратимыми, то есть сопровождаться резким усилением распада коллагена [2]. В настоящее время идентифицировано, по крайней мере, 28 типов коллагена, включающих 42 вида полипептидных цепей и более 20 белков, содержащих в своей структуре области, подобные коллагену. Существует приблизительно 20 изоферментов, отвечающих за метаболизм коллагена [12,13]. В процессе онтогенеза или условиях патологии в тканях возможны изменения концентрации и типов коллагена. Так в здоровой легочной ткани человека в основном обнаруживается I тип, а при ее воспалении или повреждении преобладает III тип [5]. То обстоятельство, что коллаген III типа подвергается воздействию трипсина, не влияющего на другие типы коллагенов, по-видимому, способствует его быстрой деградации и облегчает перестройку и созревание эмбриональной и грануляционной ткани [10].

Известно, что активное воспаление легких сопровождается увеличением активности ингибиторов трипсина и эластазы, содержания в крови α_1-антитрипсина, продуктов деградации фибриногена. Одновременно при этом умеренно возрастает титр аутоантител к коллагену и эластину [4]. Затяжное течение пневмонии, рецидивирующие формы хронического бронхита характеризуются высоким титром антител к коллагену [9].

Соединительная ткань в легких у детей содержит большое количество незрелых клеточных элементов и обладает очень высокой способностью к регенерации, что чаще всего приводит к нормализации структуры и функции легкого и бронхов. Учитывая, что в легких значительно больше соединительной ткани, чем во всех других органах, естественно предположить, что происходящие нарушения метаболизма коллагена в легочной ткани при воспалительных процессах отражаются на изменении уровня его метаболитов [6-8]. Коллаген III типа играет важную роль в репаративных процессах, возникающих в легочной ткани в ответ на ее повреждение. Возможно влияние извне на его концентрацию, как на синтез, так и распад. Например, лазерное облучение может не только стимулировать синтез коллагена I и III типа, но и уменьшить его катализ [11]. Учитывая имеющиеся в литературе данные об эффективности применения лазерной терапии в комплексном лечении туберкулеза [1,3], нами решено изучить возможность ее влияния на уровень аутоантител к коллагену III типа и процессы репарации легочной ткани у детей больных туберкулезом легких.

Цель исследования – определить влияние низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии на уровень антител к коллагену III типа и процессы репаративной регенерации при туберкулезе легких у детей.

Материалы и методы исследования. Наблюдалось 72 ребенка в возрасте 12-17 лет, находившихся на лечении в областном детском санатории для лечения туберкулеза всех форм г. Астрахани с впервые выявленным активным туберкулезом легких. Из них в первую группу вошло 25 детей, получавших *магнитноинфракрасную лазерную терапию* (МИЛ) с 3-4 недели от начала специфической терапии; во вторую – 33 больных, в комплекс лечения которых МИЛ была включена через четыре месяца; в третью – 14 пациентов не получавших МИЛ.

Содержание *аутоантител к коллагену III типа* (АТК) исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы фирмы «Имтек» (Москва). Регистрировали результаты на вертикальном спектрофотометре типа «Мультискан» при длине волны 450 нм. Количественное определение аутоантител к коллагену в мкг/мл производили с помощью калибровочной кривой, выстраиваемой прибором при введении значений концентраций положительного контроля в различных разведениях и с учетом разведения исследуемых образцов. Исследование проводилось при поступлении в противотуберкулезный стационар и в процессе лечения на 2 и 5 месяце терапии. Нормой у здоровых детей считается уровень антител к коллагену III типа 0,072-0,152 (м±2σ) единиц оптической плотности, что соответствует 5,01-10,02 мкг/мл.

В комплексном лечении туберкулеза у детей применялся аппарат магнито-лазерный терапевтический с фоторегистратором «МИЛТА-Ф-8-01» (производитель ЗАО «НПК космического приборостроения» ООО «Символ»). Использовался следующий режим: частота повторения импульсов лазерного излучения 150 Гц в течение 0,5 мин., 600 Гц – 0,5 мин., 1500 Гц – 1,0 мин. при длине волны лазерного и светодиодного излучений 0,85-0,89 мкм и мощности 70 мВт. Магнитная индукция на оси магнита в плоскости выходной апертуры терминала составляла 60 мТл. Средняя плотность мощности лазерного излучения терминала 0,78 мВт/см^3. Время воздействия на одну точку – 2 минуты, максимальное количество точек на сеанс – пять. Один курс состоял из 15 процедур.

Статистическая обработка данных осуществлялась на IBM с использованием программы «Microsoft Office Excel 2007». Выполнялась статистическая проверка выдвинутых гипотез с использованием критерия согласия Пирсона (χ^2) и t-критерия Стьюдента для зависимых переменных. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между признаками в различных группах были значимыми при вероятности безошибочного прогноза P=95% и более ($p<0,05$).

Результаты и их обсуждение. В 1-ую группу вошли дети с инфильтративным туберкулезом – 14 (56%), экссудативным плевритом – 7 (28%), туберкулемой – 2 (8%), очаговым и диссеминированным туберкулезом легких – по 1 (4%). Тяжесть состояния была обусловлена синдромом интоксикации и площадью поражения легочной ткани. У 40,5% процесс занимал два и более сегмента легкого, деструкция легочной ткани обнаружена у 24%. Тяжелое состояние при поступлении констатировано у 20%, средней степени тяжести – 48%, удовлетворительное – 32% пациентов. Больные предъявляли жалобы на слабость (64%), похудание (45%), повышение температуры тела (45%), кашель (32%), снижение аппетита (28%), боли в грудной клетке (24%), выделение мокроты (16%). При аускультации ослабленное дыхание выявлено в 20% случаев, одышка при физической нагрузке – 8%. В клиническом анализе крови в основном было ускоренное СОЭ (48%), реже сдвиг формулы влево и/или анемия – по 15%. С-реактивный белок (+) обнаружен у 28% больных. АТК до начала лечения выявлялись на уровне 16,6±7,0 мкг/мл.

2 группу составили больные, получавшие МИЛ после четвертого месяца лечения. Инфильтративный туберкулез был у 20 (60,6%), экссудативный плеврит – 6 (18,2%), туберкулема – 3 (9,0%), диссеминированный и очаговый туберкулез по 2 (по 11,8%). У 48,5% детей процесс занимал два и более сегмента легкого, деструкция легочной ткани обнаружена у 27,3% больных. Тяжелое состояние при поступлении выявлено у 24,2%, средней степени тяжести – у 42,5%, удовлетворительное – у 33,3%. Дети предъявляли жалобы на слабость (63,6%), похудание (63,6%), повышение температуры тела (45,4%), кашель (57,6%), снижение аппетита (51,5%), боли в грудной клетке (39,4%), одышку (21,2%), головные боли, головокружение (по 9,0%). Влажный кашель с выделением мокроты беспокоил 33,3% пациентов, кровохарканье – 12,1%. При аускультации ослабленное дыхание выявлено в 58,7% случаев, влажные и/или сухие хрипы – 21,2%. В клиническом анализе крови в основном было ускоренное СОЭ (52,9%), реже сдвиг формулы влево – 33,3%, анемия – 30,3%. С-реактивный белок (+) обнаружен у 33,3% больных. АТК до начала лечения выявлялись в концентрации 13,2±4,4 мкг/мл.

В 3 группе встречались инфильтративный туберкулез – 9 (64,3%) очаговый туберкулез и экссудативный плеврит по 2 (14,3%), диссеминированный туберкулез – 1 (7,1%). При поступлении в стационар тяжелое состояние у – 21,4%, средней степени тяжести – 42,8% детей, удовлетворительное – 35,8%. Распространенный процесс с распадом легочной ткани выявлен в трех случаях (28,6%). Дети предъявляли жалобы на слабость (57,1%), похудание (42,8%), кашель (35,7%), снижение аппетита, повышение температуры тела, боли в грудной клетке (по 28,6%). При аускультации ослабленное дыхание выявлено в 46,1% случаев, влажные хрипы – у 1 ребенка (7,7%), одышка при физической нагрузке 7,7%. В общем анализе крови в 46,1% отмечено ускоренное СОЭ, других изменений не отмечалось. АТК до начала лечения обнаруживались на уровне 15,1±7,7 мкг/мл.

При распространенных процессах предусматривался I режим лечения (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол); дезинтоксикационная терапия, гормоны, антиоксиданты, витамины. При ограниченных процессах назначался III режим (изониазид, рифампицин, пиразинамид или этамбутол), витаминотерапия.

В процессе лечения у большинства детей сформировались остаточные изменения в легочной ткани: малые (единичные фиброзно-очаговые тени и/или кальцинаты во внутригрудных лимфоузлах), умеренные (локальный пневмосклероз в пределах 1-2 легочных

сегментов) или выраженные (множество фиброзно-очаговых теней, туберкулемы, каверны, распространенный пневмосклероз).

Увеличение концентрации аутоантител к коллагену III типа в процессе лечения может свидетельствовать о склонности к повышенному склерозированию легочной ткани. Так, если уровень АТК возрастал через 2 месяца противотуберкулезной терапии, у детей процесс чаще заканчивался с умеренными остаточными изменениями (χ^2=3,9; P=86%). При продолжении нарастания концентрации АТК через 5 месяцев лечения выздоровление чаще наступало с большими остаточными изменениями (χ^2=5,9; P=95%).

При сравнении изменения уровня аутоантител к коллагену III типа в процессе лечения у больных всех трех групп, установлено, что через два месяца от момента поступления в стационар в 1 группе пациентов (после МИЛ) средний уровень АТК несколько снизился, тогда как во 2, напротив, имел тенденцию к нарастанию. Через пять месяцев концентрация АТК была достоверно ниже у детей 2 группы (после МИЛ), чем у 3 (без МИЛ) (при t=2,0 p<0,05), а в 1 группе, напротив, констатировано ее некоторое увеличение (табл. 1).

Таблица 1

Динамика уровня АТК в сыворотке крови у детей больных туберкулезом легких в процессе противотуберкулезной терапии (мкг/мл)

Группы больных	до лечения	Через 2 месяца	Через 5 месяцев
1	16,6±7,0	14,8±6,0	16,2±8,8
2	13,2±4,4	15,7±5,7	12,6±3,5* #
3	15,1±7,7	16,0±7,6	19,6±12,0

Примечание: * – достоверное различие (p<0,05) при сравнении с 3 группой; # – достоверное различие (p<0,05) после курса МИЛ-терапии (анализ проводился с помощью t-теста Стьюдента для зависимых переменных).

Применение низкоинтенсивного инфракрасного магнитно-лазерного облучения в комплексной противотуберкулезной терапии оказывает положительное влияние на течение заболевания как в ранние сроки (до 4 мес.), так и позднее, однако эффективность его снижается по мере стихания активности туберкулезного процесса. Так, при стандартных схемах противотуберкулезной терапии выздоровление с большими остаточными изменениями было констатировано у 42,8% детей, применение МИЛ в комплексном лечении позволило снизить их число до 29,3% (рис.).

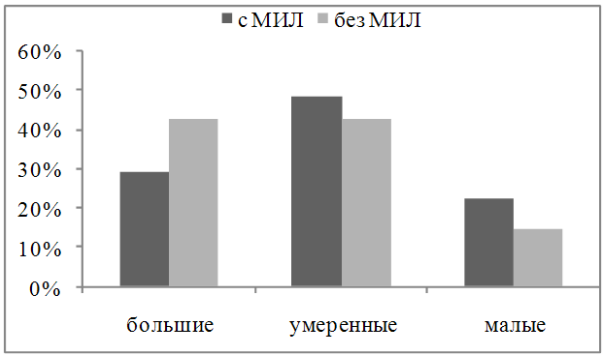


Рис. Остаточные изменения у детей при различных схемах терапии туберкулеза легких

Нами выявлено, что у детей, не получавших МИЛ в комплексном лечении туберкулеза, вероятность формирования больших остаточных изменений в легочной ткани тем больше, чем выше у них уровень АТК (при n=4 и χ^2=10,78, p<0,05). При применении МИЛ-терапии и определении у них уровня аутоантител к коллагену III типа на 2 и 5 месяце лечения данная закономерность менее достоверна: через 2 месяца χ^2=2,7 (при n=4 P=39%, p>0,05), через 5 месяцев χ^2=4,06 (при n=4 P=61%, p>0,05). Таким образом, МИЛ-терапия более эффективна при ее проведении не позднее четвертого месяца.

Выявлена прямая зависимость между количеством курсов МИЛ, временем ее назначения и исходом туберкулеза: при проведении 2-3 курсов МИЛ на ранних сроках лечения (до четвертого месяца) у детей впоследствии чаще формируются умеренные и малые остаточные изменения, при 1 курсе – большие или умеренные (при n=2 и χ^2=6,0, p<0,05). Увеличение числа курсов МИЛ-терапии на более поздних сроках (после четвертого месяца) не оказывает влияния на исход заболевания (при n=2 и χ^2=2,54, p>0,05).

Выводы.

1. Достоверное увеличение уровня аутоантител к коллагену III типа у больных туберкулезом легких в динамике через 2-5 мес. лечения сопровождается формированием выраженных остаточных изменений в легочной ткани.

2. У детей, не получавших МИЛ-терапию в комплексном лечении туберкулеза, вероятность формирования больших остаточных изменений в легочной ткани находится в прямой зависимости от уровня АТК.

3. Применение низкоинтенсивной инфракрасной магнитно-лазерной терапии в комплексном лечении туберкулеза у детей повышает его эффективность на 13,5%.

4. При проведении 2-3 курсов МИЛ на ранних сроках лечения туберкулеза легких (до четвертого месяца) у детей впоследствии чаще формируются умеренные и малые остаточные изменения, при 1 курсе – большие или умеренные (p<0,05). Увеличение числа курсов МИЛ-терапии на поздних сроках (после четвертого месяца) не оказывает влияния на исход заболевания (p>0,05).

Литература

1. Лазеротерапия в комплексном лечении туберкулеза легких у подростков. / Овсянкина Е.С. и др. М., 2004.

2. *Мазуров В.И.* Биохимия коллагеновых белков. М.: «Медицина», 1974.

3. *Макарова У.Е.* // Пробл. туб. 2008. №6. С. 15–18.

4. Новые подходы к верификации диагноза экссудативного плеврита туберкулезного и ракового генеза / Трубников Г.А. и др. Астрахань, «АГМА»; 1995.

5. *Серов В.В., Шехтер А.Б.* Соединительная ткань. М., 1981.

6. *Стройкова Т.Р., Григанов В.И., Руднев В.Г.* // Труды АГМА том 30 (LIV). Актуальные вопросы современной медицины. Астрахань, 2004. С. 55–57.

7. *Стройкова Т.Р., Григанов В.И., Рязанова В.С.* // Труды АГМА том 34 (XLIX). Актуальные проблемы педиатрии. – Астрахань, 2006. С. 178–181

8. *Сыромятникова Н.В. и др.* Метаболическая активность легких. Л., 1987. 168 с.

9. *Трубников, Г.А.* Основы клинической пульмонологии: избранные лекции. «АГМА». Астрахань, 1997.

10. *Ali-Bahar M., Bauer B., Tredget E.E., Ghahary A.* // Wound. Repair. Regen. 2004. Vol. 12, № 2. P. 175–182.

11. *Luo D., Cao Y., Wu D. et al.* // Lasers Med Sci. 2009. Vol. 24, № 1. P. 101–108.

12. *Myllyharju J., Kivirikko K.I.* // Trends Genet. 2004. Vol. 20, № 1. P. 33–43.

13. *Ricard-Blum S., Faye C.* // J. Soc. Biol. 2005. Vol. 199, № 4. P. 321–328.

INFLUENCE OF INFRA-RED LASER THERAPY ON THE LEVEL OF ANTIBODIES TO COLLAGEN OF III TYPE AND PROCESSES NEOGENESIS AT CHILDREN'S PULMONARY TUBERCULOSIS

L.G. TARASOVA, N.S. CHERKASOV

Astrakhan State Medical Academy

72 children at the age of 12-17 with for the first time revealed active pulmonary tuberculosis were on treatment of all forms of tuberculosis in Astrakhan regional children's sanatorium. The content of antibodies to collagen of the III type was tested by IFA method in 2 and 5 months after hospitalization. A direct dependence was revealed between the quantity of MIL therapy courses, the time of its prescription and the clinical outcome of tuberculosis: at realization of 2-3 of MIL therapy courses on early terms (till the fourth month) the moderate and small residual changes were more often formed, at 1 course - greater or moderate (n=2, χ^2=6,0, p<0,05). The results of the medical treatment (n=2, χ^2=2,54, p> 0,05) doesn't depend on the increase of number of MIL therapy courses on later terms (after the 4th month).

Key words: laser therapy, antibodies to collagen, reparation, tuberculosis, children.

УДК 616.24- 002- 07:356.33

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ – СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

М.Н. ЛЕБЕДЕВА, Е.В. СТРЕЛЬЦОВА, В.Л. ХАЦКЕВИЧ*

Для сравнительной оценки информативности цифровой флюорографии и рутинной рентгенографии проанализированы особенности рентгеносемиотики, выявленные при обследовании 262 военнослужащих по призыву, больных внебольничной пневмонией. Выяснено, что при распознавании внебольничной пневмонии у военнослужащих по призыву цифровой флюорографии более информативна, чем рутинной рентгенографии. Среднее количество симптомов, присущих пневмонии, на цифровом снимке органов грудной клетки оказалось в 2,5-3 раза выше, чем на рутинной рентгенограмме.

Ключевые слова: gневмония, диагноз, цифровая флюорография, рутинная рентгенография

Внебольничные пневмонии (ВП) – одна из серьезнейших проблем современной медицинской науки. Их эпидемиологическая значимость для Вооруженных Сил РФ превосходит все другие заболевания: в тесно взаимодействующих коллективах инфекция склонна к бурному распространению с охватом в короткое время значительной части личного состава. Так в отдельные годы заболеваемость ВП среди военнослужащих, проходящих службу по призыву, достигала 44,7‰ [1].

Хорошо известно, что в распознавании ВП ее рентгенологические признаки являются решающими [2,3]. Так как реальные возможности лучевой диагностики во многом определяются технологиями получения медицинских изображений, принято решение сравнить информативность использованных для первичного распознавания ВП у военнослужащих по призыву рутинных рентгенограмм и цифровых флюорограмм.

Материалы и методы исследования. Нами проанализированы особенности рентгеносемиотики, выявленные при обследовании 262 военнослужащих по призыву, перенесших внебольничную пневмонию в 2004-08 г.г. Выделено 2 группы исследования. В первую вошли 124 больных ВП, пролеченных в терапевтической клинике Саратовского Военно-медицинского института и рентгенологически обследованных с использованием *малодозовой цифровой флюорографии* (МЦФ). Вторую составили 138 пациентов с ВП, лечившихся в трех гарнизонных ЛПУ (Балашов, Березовка, Татищево), чья лучевая диагностика осуществлялась при помощи рутинной рентгенографии. Для исследования были отобраны медицинские изображения, использованные при первичном распознавании ВП (прямой и боковой снимки). Всего изучено 251 цифровых и 279 аналоговых рентгенограмм. В роли экспертов использовались два врача-рентгенолога (стаж работы по специальности 6 и 8 лет соответственно, первая врачебная категория). До начала эксперимента им сообщалось, что изучению подлежит информация, полученная при лучевом обследовании лиц с клиникой «острого респираторного заболевания». Первый этап работы состоял в выяснении «читабельности» медицинского изображения. Подобного рода решение предлагалось принимать на основе личного опыта, накопленного в результате повседневной клинико-диагностической деятельности. Затем оформлялось подробное описание с использованием алгоритма, предложенного W.W. Chapman с соавт. (2001). Достоверно наличествующими считались симптомы, выявленные согласно. Коэффициент взаимного согласия (к) менее 0,20 рассматривался как неудовлетворительная степень согласия, к 0,21-0,40 соответственно слабая, к 0,41-0,60 средняя, к 0,61-0,80 высокая и к 0,81-1,00 обозначал превосходную степень согласия между двумя исследователями. В данной работе использовалась разработанная Л.С. Розенштраухом и М.Г. Винером (1991) классификация рентгенологических картин грудной клетки.

Результаты и их обсуждение. Основная масса пациентов изученных выборок госпитализировались в ранние (до 2 суток) сроки заболевания: 1 группа – 85,5%, 2 – 67,4%. Нетяжелая ВП имела место у 83,1% лиц из 1 и 79,7% – 2 групп наблюдения (p>0,05). Правостороннее поражение отмечалось у 51,2% больных 1 и 52,9% – второй групп (p>0,05), двусторонняя ВП имела место у 3 военнослужащих 1 и у 4 – 2 группы.

«Нечитабельных» медицинских изображений в обеих группах наблюдения не выявлено. Затемнения в пределах анатомических границ имели место у 12 (9,7%) больных 1 группы (n=124) и 17 (12,3%) пациентов 2 группы (n=138) наблюдения. Так как диссоциации во мнениях экспертов не отмечалось, коэффициент взаимного согласия не вычислялся. При детальном анализе описаний медицинских изображений (относительные данные – по количеству пациентов в подгруппе: 1 группа n=12, 2 – n=17) выяснено, что затемнение в пределах анатомических границ явилось следствием поражения преимущественно средней доли правого легкого (100% больных первой и 94,1% – второй; p>0,05). На рутинных рентгенограммах (2 группа) обоими экспертами консолидация описывалась как неоднородное интенсивное затемнение. При этом патологические изменения в проекции ворот легкого (расширенный, уплотненный корень на стороне поражения) согласно выявлены в 9 случаях (к=0,127). У троих (17,6%) пациентов обоими экспертами зарегистрировано небольшое (в пределах наружного и заднего реберно-диафрагмального синусов) количество жидкости в правой плевральной полости (к=0,413). При изучении цифровых флюорограмм в 1 группе наблюдения, наряду с неоднородной консолидацией в пределах S_{4-5} правого легкого, постпроцессорная обработка обеспечила возможность наблюдать симптом воздушной бронхографии (к=0,752; 9 пациентов). В 100% наблюдений обоими экспертами отмечено расширение и уплотнение корня правого легкого, а у 4 больных описана узкая (7-10 мм) полоса просветления в прикорневой зоне (к=0,657). В 7 случаях оказалась различима неравномерно утолщенная плевра дополнительной междолевой щели, у троих человек удалось распознать небольшое количество жидкости (слоем до 7 мм) в базальных отделах главной междолевой щели правого легкого (к=0,494).

Затемнения вне пределов анатомических границ отмечались в 53 (42,7%; к=0,94) наблюдениях 1 и 98 (70,1%; к=0,927) – 2 группы. Объем поражения составил более 2 сегментов (относительные данные – по количеству пациентов в подгруппе: 1 группа n=53, 2 – n=98) у 4 (7,6%; к=0,93) больных 1 и у 8 (8,2%; к=0,833) пациентов 2 группы наблюдения; 1-2 сегмента соответственно в 77 (88,5%; к=0,961) и 82 (83,7% к=0,862); менее сегмента – в 8 (15,1% к=0,713) и 8 (8,2%, к=0,557). Средняя доля правого легкого и язычковые сегменты левого подвергались поражению чаще всего, суммарно составив 65,5% наблюдений 1 группы и 41,8% – 2. На 2 месте сегменты базальной пирамиды – 13,8% и 43,9% соответственно; S_6 – 5,7 и 6,1%, S_3 – 6,9 и 8,2%. При оценке сегментарной локализации расхождений между экспертами не было.

Систематизация рентгенологических симптомов, отраженных в описаниях медицинских изображений с ведущим синдромом «затемнение вне пределов анатомических границ» показала, что в 100% наблюдений 2 группы консолидация оказалась неоднородной, с нечеткими контурами, и, чаще всего (81 человек, или 82,6%, к=0,516) – средней интенсивности. В 6 (6,1%, к=0,498) наблюдениях уплотнение расценивалось как интенсивное. Наконец, в 11 (11,2%) случаях согласие относительно интенсивности затемнения не было достигнуто. Только у 3 больных совокупно отмечены сопровождающие основной синдром усиление и нечеткость контуров легочного рисунка, при этом к оказался 0,264. Похожая картина иллюстрировала положение дел с сопутствующими инфильтрату очаговыми изменениями (совокупно – 4 больных, к=0,293), а также патологию корня легкого (расширение, уплотнение, нечеткость наружного контура) на стороне поражения (27 пациентов, к=0,274). О наличии жидкости в плевральной полости в описаниях данной подгруппы речь не шла, утолщение костальной плевры и плевры междолевой щели совокупно описаны у 7 больных (к=0,341) и 5 больных (к=0,313) соответственно. Данные по цифровым флюорограммам (группа 1) показали, что во всех 53 наблюдениях инфильтрат не был гомогенным и имел нечеткие границы (к=1,0). При этом его интенсивность оказалась весьма вариабельна. В целом консолидация малой интенсивности отмечена у 5 (9,4%, к=0,614) больных. Инфильтрат средней интенсивности имел место у 41 человек (77,3%, к=0,592), высокой соответственно у 3 (5,6%, к=0,637). Наконец, в 4 (7,4%) случаях согласие достигнуто не было. При этом в абсолютном большинстве наблюдений инфильтрат наблюдался на фоне усиления и нечеткости контуров легочного рисунка [43 (81,1%) человека, к=0,711]. У 9 (16,9%; к=0,667) больных отмечены рентгенологические признаки утолщения стенок бронхов. Наконец, очаговоподобные изменения (граничащие с основным участком инфильтрации) обнаружены в 27 (50,9%, к=0,734) пациентов. Уплотнение, расширение, нечеткость корня легкого на пораженной стороне выявлено в

* ГОУ ВПО Саратовский Военно-медицинский институт. 410017, Саратов, 17, пл. Ильинская, 17; телефон: 845-2-69-22-95; факс 845-2-26-36-76.

29 (54,7%, к=0,682) наблюдениях, о жидкости в плевральных полостях в описаниях речь не шла; утолщение костальной плевры отмечено у 6 (11,3%, к=0,693) и плевры междолевой щели – у 11 (20,7%, к=0,674), больных. Округлых затемнений в обеих группах наблюдения совокупно описано не было.

Очаговоподобные затемнения (как ведущий синдром) во второй группе не отмечался. В 1 группе данное проявление легочной инфильтрации описано у 20 (16,1%, к=0,733) больных. При этом чаще всего [18 (90,0%), к=0,81] патологические изменения представляли собой (симптом 1) полиморфные, средней интенсивности, с нечеткими контурами и тенденцией к слиянию очаговые тени на фоне явлений (симптом 2) смешанного полнокровия. У 2 пациентов отмечены крупноочаговые тени средней интенсивности. Уплотнение корня легкого совокупно описано у 7 пациентов (35,0%, к=0,634).

Тяжистые затемнения (или усиление легочного рисунка) во 2 группе как самостоятельный признак ВП описан в 5 случаях (к=0,382). В 1 группе данный синдром доминировал в 36 (29,1%, к=0,694), наблюдениях. Во 2 группе отмечена единственная рентгенологическая картина – усиление и нечеткость контуров легочного рисунка за счет явлений перивазальной и перибронхиальной инфильтрации, на цифровых флюорограммах у 16 больных наличествовала воздушная бронхография (47,2%, к=0,586).

Наконец, при вынесении экспертами заключения в группе 1 выяснилось, что в 2 случаях оба специалиста отвергли ВП; у 1 пациента отрицал пневмонию только один эксперт. Согласие по ВП достигнуто в 121 (97,6%) случаях. В итоге коэффициент согласия к составил 0,79 при доверительном интервале 0,41-1,18. При этом показатель пропорционального позитивного согласия (ВП есть) находился на уровне 99,5%, а показатель пропорционального негативного согласия (ВП нет) оказался 66,7%. Детальный анализ рентгенограмм (2 группа) продемонстрировал несколько иную картину: в 3 случаях оба специалиста отвергли ВП; у 9 пациентов наличие неспецифических инфильтративных изменений подтвердил только один эксперт. Диагноз ВП выставлен согласно у 120 больных (86,9%). В итоге коэффициент к=0,37 при доверительном интервале 0,04-0,69; показатель пропорционального позитивного согласия был 96,5%, а показатель пропорционального негативного согласия – 40,1%.

R.M. Hopstaken с соавт. (2004), рентгенографически обследуя лиц, с «инфекционным заболеванием нижних дыхательных путей» в 13,2% наблюдений обнаружили пневмоническую инфильтрацию. При этом коэффициент взаимного согласия составил 0,53, а в случаях ВП, обусловленной *Streptococcus pneumoniae*, к оказался 0,29. Аналогичная картина [4] (к<0,6) имеет место и в педиатрической практике. Полученные нами данные по 2 группе наблюдения немногим отличаются от литературных. Однако в группе 1 положение несколько иное (к=0,79), что, на наш взгляд, следует считать следствием диагностической реализации более широкого спектра ведущих рентгенологических синдромов, отображающих легочный инфильтрат (рисунок). Цифровые флюорограммы (в сравнении с рутинными рентгенограммами) обеспечили возможность уверенного распознавания заметно большего объема информации, прямо относящейся к ВП. Так, в рамках синдрома «затемнение в пределах анатомических границ» при описании рентгенограмм выявлено (в среднем) 1,7 относящихся к ВП теневых феномена, а на цифровых флюорограммах – 3,9. В части, касающейся «затемнения вне пределов анатомических границ» результаты сходные: 1 группа – 3,4, вторая – 1,5 «ВП-симптома» на одно медицинское изображение. Очаговоподобных затемнений (как доминирующего симптома) во 2 группе вовсе не отмечено, на цифровых же флюорограммах выявлено 2,3 пневмонических симптома. При изучении подгруппы «тяжистые затемнения»: 1 группа – 1,5 «ВП-симптома», 2 – 1,0 симптом.

Данная позитивная диссоциация обусловлена рядом причин. Так, Л.С. Розенштраух (1994) указывал, что при изучении рентгенограмм «невооруженным взглядом» исследователь сталкивается с солидным набором значимых затруднений: темные детали изображения на светлом фоне различаются лучше, чем светлые на темном; темные участки рутинных рентгенограмм можно трактовать лишь при наличии яркого точечного источника света; выделению из фона небольшой малоконтрастной тени часто препятствуют высокие перепады плотности (чрезмерная контрастность) окружающих ее элементов изображения и пр. Постпроцессорная обработка снимает все эти ограничения. Следует также иметь в виду не всегда идеальное качество пленочных рентгенограмм: хотя врачи-эксперты «на основании личного опыта» все предложенные им снимки признали «удовлетворительными», В.В. Яковец (2003) утверждает, что «…в нашей стране примерно половина рентгенограмм настолько низкого качества, что они трудно или почти совсем не читаемы». МЦФ же характеризуется стабильно высоким качеством изображений. Наконец, при трактовке цифровых флюорограмм рентгенолог, изучающий снимок, всегда может воспользоваться т. наз. “архивными” данными – флюорограммами, выполненными в формате обследования молодого пополнения и т.д. Динамическое их изучение позволяет с много большей степенью уверенности судить даже о самых нежных изменениях.

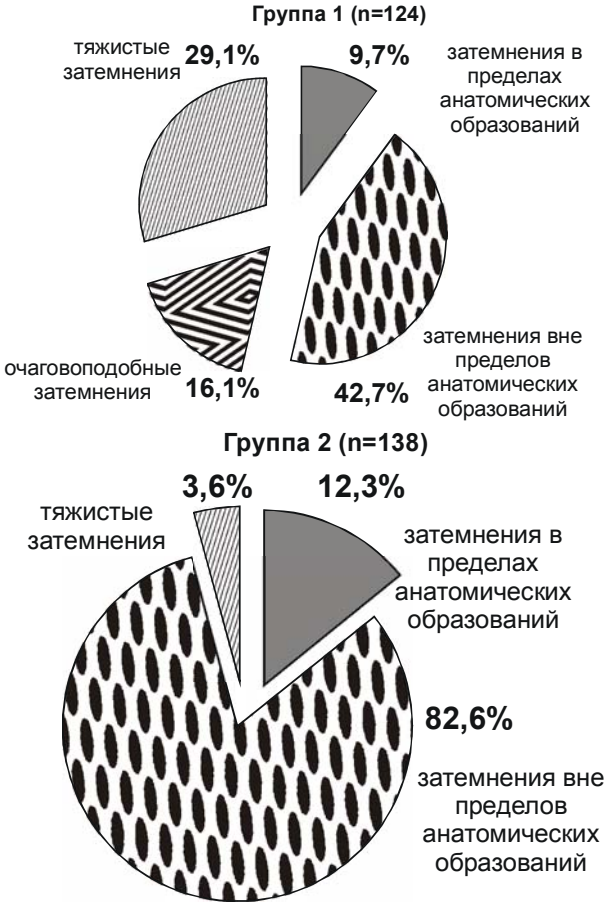


Рис. Спектр доминирующих рентгенологических синдромов, отображающих ВП, на медицинских изображениях 1 и 2 групп наблюдения.

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод, что при распознавании ВП у военнослужащих по призыву цифровые флюорограммы являются значимо более информативными, чем рутинные рентгенограммы: среднее количество симптомов, присущих пневмонии, на цифровом снимке органов грудной клетки оказалось в 2,5-3 раза выше, чем на рутинной рентгенограмме.

В медицинской практике превалирующим является тот диагностический тест, результат которого позволяет принять однозначное решение о конкретном лечебном воздействии.. Таким образом, диагностическую малодозную цифровую флюорографию следует рассматривать как малоинвазивный, надежный и объективный инструмент для первичного распознавания ВП и других заболеваний органов дыхания, сопровождающихся острым инфильтративным синдромом. Так как основные преимущества МЦФ перед рутинной рентгенографией реализуются за счет постпроцессорной обработки графического файла, необходимо настойчиво пропагандировать широкое использование при описании снимков математических графических фильтров. В противном случае, как это часто и бывает, тривиальные подходы войдут в массовое сознание отечественных рентгенологов, став

тем самым своего рода тормозом на пути внедрения современной диагностической цифровой техники.

Литература

1. *Белевитин А.Б, Акимкин В.Г., Мосягин В.Д.* Организационно-методические аспекты профилактики внебольничной пневмонии в воинских коллективах // Военно-медицинский журнал.– 2009. № 9. С. 56–63.
2. Диагностика и лечение пневмоний: Основные принципы / Под ред. Г.И. Сторожакина, А.А. Карабиненко. М., 2008.
3. *Chapman W.W., Fiszman M., Frederick P.R.* Quantifying the Characteristics of Unambiguous Chest Radiography Reports in the Context of Pneumonia // Academic Radiology. 2001. Vol. 8. P. 57–66.
4. *Cherian T., Mulholland E.K., Carlin J.B.* Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies// Bulletin of the World Health Organization. 2005. Vol. 83. P. 353–359.

PRIMARY DIAGNOSTIC OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA FOR MILITARY MEN - MODERN METHODS OF VISUALIZATION

M.N. LEBEDEVA, E.V. STRELTSOVA, V.L. KHATSKEVICH

Saratov Military Medical Institute

To compare information value digital fluorography (DF) and routine radiography (RR) we have analyzed the peculiarities of radio semiotics which were revealed while studying 262 conscripts with community-acquired pneumonia (CAP). It appeared that at recognizing CAP in conscripts DF is more informative than RR. The average quantity of the symptoms inherent in pneumonia in a digital picture of thorax organs has appeared to be 2.5-3 times higher, than on a routine X-ray photograph.

Key words: pneumonia, diagnosis, digital fluorography, conventional radiography.

УДК 615.837.3

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА СОСТОЯНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СПОНТАННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

П.Г. МАРТЫНЕНКО, В.Г. ВОЛКОВ, Ф.Я. ЗАИКИНА*

В оригинальной статье представлены результаты проспективного исследования эффективности ультразвукового скрининга состояния шейки матки во втором триместре беременности для предупреждения спонтанных преждевременных родов до 35 недель беременности. Доказана эффективность применения 200 мг прогестерона ежедневно в выявленных группах риска.

Ключевые слова: ультразвуковой скрининг, преждевременные роды, профилактика, длина цервикального канала, прогестерон, беременность.

В течение многих лет прогнозирование спонтанных преждевременных родов было основано на выявлении клинико-анамнестических факторов риска, наиболее значимым из которых принято считать наличие спонтанных преждевременных родов в личном анамнезе. На протяжении последних десяти лет в мировой литературе появляется большое количество исследований, посвященных возможностям предсказывать спонтанные преждевременные роды, основываясь не только на известных факторах риска, но и на более чувствительных маркерах недонашивания, основным из которых является укорочение цервикального канала. В литературе имеются убедительные данные относительно эффективности выявления беременных, имеющих укорочение цервикального канала, в группе пациенток, уже имевших преждевременное завершение беременности в личном анамнезе [1,2,3]. Однако, данные об эффективности выявления данного предиктора среди всей популяции беременных, а не только в группе риска недонашивания, в мировой литературе противоречивы.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность ультразвукового скрининга состояния шейки матки для предотвращения спонтанных преждевременных родов до 35 недель беременности.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования стали беременные женщины, состоящие на диспансерном учете в женских консультациях Тульской области. Исследование носило проспективный характер, начато 1.04.2009 г. и закончено 31.12.2009 г. Нами был оптимизирован протокол ультразвукового исследования, утвержденный приказом МЗ РФ №457 от 28.12.2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей». Исследование шейки матки проводилось *на ультразвуковых* (УЗ) аппаратах Toshiba Xario трансвагинальным мультичастотным датчиком PVT661VT 6 MHz и Aloka 3500 трансвагинальным мультичастотным датчиком UST – 9124. Оценка состояния шейки матки проводилась по общепринятой методике [1]. При продольном сканировании шейки матки производилось измерение длины от сомкнутой части внутреннего зева до наружного зева. При исследовании оценивалась также форма внутреннего зева, схематично изображенная на рис.1.

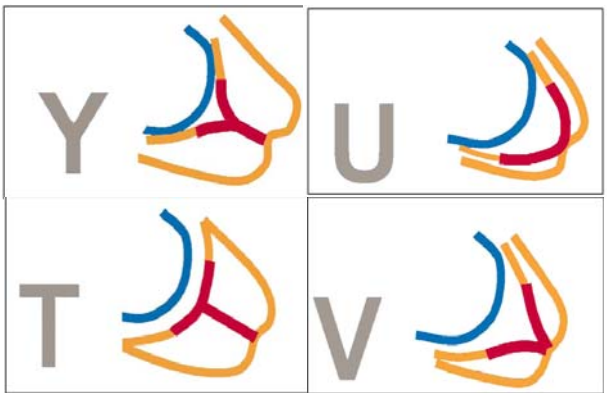


Рис. 1. Различные формы внутреннего зева шейки матки. Изображения взяты без изменений: Jay D. Iams. Prediction and early detection of preterm labor. // Obstet Gynecol. - 2003;101:402–12

Необходимым условием включения в выборку для проведения анализа было проведенное по оптимизированному протоколу ультразвукового исследования (УЗИ) в сроке 20-24 недели и живорождение в исходе беременности. Критериями исключения из исследования (на этапе оценки входных параметров) были: диагностированные пороки развития плода, резус-конфликтная беременность, наличие симптомов угрожающих преждевременных родов; на этапе оценки исходов: преждевременные роды по причине тяжелой преэклампсии, недостаточности плаценты, резус-конфликтной беременности, декомпенсации экстрагенитальной патологии, антенатальная гибель плода.

После соблюдения всех критериев в выборку для проведения анализа включено 684 пациентки. Всем пациенткам помимо УЗ характеристик состояния шейки матки, проводилась оценка имеющихся клинико-анамнестических факторов риска (22 позиции), которые и были входными переменными. Выходная переменная – спонтанные роды при сроке беременности менее 35 недель.

Для сбора данных разработана форма, в которую вносились сведения о пациентках. Затем данные переносились в компьютерную базу, работающую в среде Microsoft Access.

Математическая обработка данных проводилась в несколько этапов: определение значимости входных атрибутов при помощи логистического регресса, расчет *значений отношений шансов* (ОШ) для каждого значимого атрибута, ROC-анализ полученной модели, оценка эффективности вмешательства по значению ЧБНЛ (число больных, нуждающихся в лечении). Для математической обработки данных использован программный пакет «Deductor Academic Studio 5.2», а так же on-line калькулятор «EpiMax Table Calculator».

Результаты и их обсуждение. Наиболее значимыми входными атрибутами для спонтанных преждевременных родов при проведении логистического регресса стали (в порядке убывания значимости): форма внутреннего зева – 47,9%, длина сомкнутой части цервикального канала – 18,3%, преждевременные роды в личном анамнезе – 9,2%, возраст матери 35 лет и более – 8,3%, стресс по результатам психологического консультирования – 6,0%, интервал между последней и настоящей беременностью менее 6 месяцев – 5,5%, мультипаритет – 4,9%.

Для выявленных атрибутов определены значения отношений шансов (табл. 1).

* Тульский государственный университет, медицинский институт

Таблица 1

Факторы, достоверно увеличивающие риск спонтанных преждевременных родов до 35 недель

Фактор	Роды до 35 недель	Роды в 35 недель и более	ОШ (95% ДИ)
ПР в личном анамнезе	3 22	14 645	6,3 (1,3-25,9)
паритет родов 3 и более	5 20	43 616	3,6 (1,1-10,8)
Длина цервикального канала			
20-25 мм	2 20	7 592	8,4 (1,1-49,1)
менее 20 мм	3 19	3 596	31,4 (4,6-213,2)
Форма внутреннего зева шейки матки			
V/U-образная	4 18	13 586	10,0 (2,5-37,7)
Сочетания факторов			
20-25 mm & U/V/Y	2 20	3 596	19,9 (2,2-158,7)
< 20 mm & Y/U/V	3 19	1 598	94,4 (8,1-2437)

Из выявленных значимых переменных достоверно увеличивают риск спонтанных преждевременных родов до 35 недель: длина сомкнутой части цервикального канала 25 мм и менее (ОШ 8,4-31,4), V или U образная форма внутреннего зева (ОШ 10,0), преждевременные роды в личном анамнезе (ОШ 6,3), а так же мультипаритет (ОШ 3,6). При укороченном цервикальном канале и Т-образной форме внутреннего зева преждевременные роды не происходили, точно так же, как и при измененном зеве, но не укороченной шейке матки.

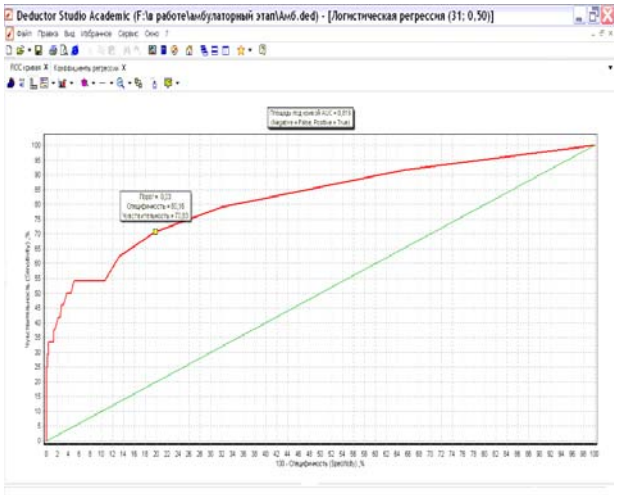


Рис. 2. ROC-кривая бинарной логистической регрессионной модели

ROC – анализ полученной модели выявил следующие ее характеристики: Se – 70,8%, Sp – 80,2%, AUC – 0,819.

Группу риска недонашивания беременности составляют пациентки, имеющие укорочение цервикального канала до 25 мм и менее в сочетании с измененной формой внутреннего зева. Таких беременных выявлено 22, что составило 3,22% от всей выборки, причем лишь в одном случае патологические изменения шейки матки встретились в сочетании с личным анамнезом преждевременных родов.

Из 22 беременных, отнесенных к группе риска, 13 - составили группу вмешательства, а 9 – не получали лечения. С профилактической целью был применен препарат прогестерон «утрожестан» (производитель Catalent France Beinheim S.A., Франция) в суточной дозе 200 мг. Препарат применялся до 34 полных недель беременности. Путь введения – оральный. Эффективность данного вмешательства в группе риска оценено по значению ЧБНЛ (табл. 2).

Таблица 2

Эффективность применения прогестерона среди пациенток высокого риска спонтанных преждевременных родов до 35 недель беременности

Группы	Спонтанные роды в сроке < 35 недель	Роды в сроке 35 недель и более	ЧБНЛ
Контроль Вмешательство	5 2	4 11	2,5

Подобный подход к прогнозированию и профилактике позволил на 40% сократить количество спонтанных преждевременных родов до 35 недель беременности в выявленной группе риска.

В то время как большинство исследований, касающихся прогнозирования преждевременных родов, рекомендуют использовать оценку состояния шейки матки при помощи УЗ метода в группе беременных, имеющих анамнестические факторы риска, полученные в ходе нашего исследования результаты, вселяют надежду на возможность большего сокращения спонтанных преждевременных родов при использовании данного подхода на уровне всей популяции беременных, а не только в группе риска. Всеобщий скрининг состояния шейки матки, возможно, более целесообразен не только с клинической, но и с экономической точки зрения. Метод довольно прост, безопасен и недорог, что позволит применять его всем беременным, не неся больших экономических затрат.

Полученные в ходе настоящего исследования характеристики модели выявили высокие значения чувствительности и специфичности метода, что может служить поводом для более широкого его использования.

Литература

1. *Jay D. Iams.* Prediction and Early Detection of Preterm Labor // Obstet. Gynecol. 2003;101:402–12.

2. *Ma´rio Henrique Burlacchini de Carvalho et al.* Prediction of Preterm Delivery in the Second Trimester // Obstet Gynecol. 2005; 105:532–6.

3. *Nicole P. Yost et al.* Second-Trimester Cervical Sonography: Features Other Than Cervical Length to Predict spontaneous Preterm Birth // Obstet. Gynecol. 2004; 103:457– 62.

CLINICAL EFFICIENCY SCRINNING OF CERVICAL CONDITION FOR PREVENTION OF SPONTANEOUS PREMATURE BIRTH

P.G. MARTYNENKO, V.G. VOLKOV, F. ZAIKINA

Tula State University, Medical Institute

This original article presents the results of prospective research of cervical condition ultrasonic screening efficiency in the second trimester of pregnancy in order to prevent spontaneous preterm delivery up to 35-week pregnancy. Efficiency of 200 mg progesterone per day application in groups of risk is proved.

Key words: ultrasonic screening, preterm delivery, prevention, cervical length, progesterone, pregnancy.

УДК 616.833-001.4-073-089

НОВЫЙ СПОСОБ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Р.П.ГОРШКОВ, Д.К.ДЖУМАГИШИЕВ, В.Г. НИНЕЛЬ, И.А.НОРКИН*

В представленной работе описана оригинальная методика интраоперационной диагностики повреждения периферических нервов, использованная у41 пациента. Техника позволяет иссечь нежинеспособные участки нервных стволов и оптимизировать хирургическую тактику в каждом конкретном случае.

Ключевые слова: интраоперационная диагностика, переферические нервы, хирургическая тактика.

Лечение больных с травматическими поражениями периферической нервной системы до настоящего времени представляет собой одну из сложных проблем клинической медицины. Частота повреждений стволов плечевого сплетения и периферических нервов остаётся стабильно высокой и составляет 3-10% от всех травм опорно-двигательного аппарата [1,6,7]. Настораживает тот факт, что число такого рода поражений, по данным ВОЗ, из года в год возрастает, что обусловлено бурным развитием технического прогресса и транспорта, а также увеличением техногенных и

* Федеральное агентство по высокотехнологичной медицинской помощи Федеральное государственное учреждение «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (ФГУ «СарНИИТО Росмедтехнологий»), 410002, Саратов, ул. Чернышевского, д. 148

стихийных катастроф, ростом террористических актов и локальных военных конфликтов.

Между тем, травма и заболевания периферической нервной системы приводят к стойкой утрате трудоспособности у 60-63% пациентов, причём почти 80% этой группы составляют лица молодого трудоспособного возраста [3,5,4]. В связи с этим настоящая проблема имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение. К тому же до сих пор остаётся высокий процент неудовлетворительных исходов хирургического лечения этой категории пострадавших, что связано с рядом причин, и в первую очередь, с трудностями диагностики. Они, с одной стороны, обусловлены многообразием клинических проявлений повреждения нерва, несовершенством диагностических методик, а с другой, – частым сочетанием повреждений нервных стволов с травмой сосудов и опорно-двигательной системы. Ни для кого не секрет, что неполноценное обследование пострадавших на начальном этапе отрицательным образом сказывается на лечебной тактике, характере оперативных вмешательств и дальнейшей реабилитации этих пострадавших, поэтому повышение качества диагностики представляется чрезвычайно актуальной проблемой [2].

Для диагностики повреждений нервных проводников, помимо клинико-неврологического обследования, применяется большой арсенал электрофизиологических (электронейромиография, изучение вызванных потенциалов и реовазография), рентгенолучевых (рентгенография, миелорадикулография, компьютерная и магнитно-резонансная томография), тепловизионных, ультразвуковых и лазерных методов исследования. Однако данные методики не всегда позволяют точно определить уровень, характер и степень тяжести травматического поражения нервных стволов.

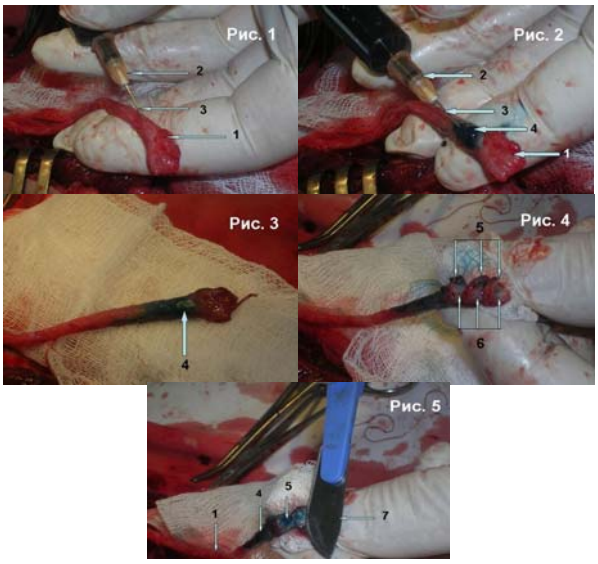


Рис. 1–5. Этапы интраоперационной диагностики (описание в тексте). Обозначения: 1 – обнажённый нервный ствол; 2 – шприц; 3 – игла; 4 – здоровый участок нерва; 5 – поперечный срез нерва; 6 – отсутствие окрашивания зернистости; 7 – лезвие скальпеля.

Цель исследования – разработка нового способа диагностики повреждения периферического нерва, позволяющего определить границу поврежденных аксонов путём их окраски во время хирургического вмешательства.

Материалы и методы исследования. С использованием указанного интраоперационного способа диагностики повреждения нерва прооперирован 41 больной с анатомическим повреждением стволов плечевого сплетения и периферических нервов. Лиц мужского пола было 31 пациент, женского – 10. Возраст пострадавших колебался от 21 до 63 лет. У 20 больных повреждение нерва наступило в результате ранения стеклом, у 12 – имела место тракционная травма, а у 9 – стволы нерва были травмированы отломками плечевой кости. Большинство пострадавших (29 пациентов) поступили в остром периоде, а остальные 12 – через 3 и более месяцев после травмы.

Методика осуществляется следующим образом. Положение больного на операционном столе соответствует оптимальному подходу к месту повреждения нерва. Анестезия определяется адекватно тяжести травмы, объёму предполагаемой операции и возможной её продолжительности. После трёхкратной обработки операционного поля раствором антисептика производят разрез мягких тканей проекционно либо внепроекционно относительно обнажаемого нерва. Послойно осуществляют доступ к месту повреждения нервного ствола. Обнажают поражённый или травмированный нервный ствол проксимальнее уровня предполагаемого повреждения на 3-4 см. На уровне повреждения в обнажённый проксимальный отрезок нервного ствола (1) (рис.1, 2) на 2-3 см выше области повреждения под эпиневрий вводят при помощи шприца (2) с тонкой иглой (3) под острым углом в 20-25° в дистальном направлении ствола нерва 2 мл красителя (1% водного раствора метиленового синего) под небольшим давлением, при этом здоровый участок (4) окрашивается в синий цвет.

Результаты и их обсуждение. После окрашивания проводят визуальное изучение и оценку степени и характера дегенеративно-рубцового повреждения нервного ствола в продольном направлении по изменению интенсивности окраски по ходу нерва, отмечая границу окрашенного в синий цвет здорового участка (4) (рис.3) и неокрашиваемого рубцово-изменённого дистального края проксимального конца нервного ствола. Проводят визуальный контроль степени и характера внутриствольного дегенеративно-рубцового повреждения на поперечном срезе (5) нерва (рис.4, 5) по наличию, характеру расположения и интенсивности окрашивания зернистости (6) пучка нервных волокон. При отсутствии окрашивания зернистости (6) на поперечном срезе проксимального конца (5) нервного ствола судят о дегенеративно-рубцовом его перерождении (рис.4), что свидетельствует о высоком риске образования ампутационной невромы на данном участке. Тонким лезвием (7) (рис.5) проводят последовательную резекцию участков проксимального конца до появления зернистости (6) на поперечном срезе (5), тем самым, определяя протяжённость зоны дегенеративно-рубцового перерождения нерва и размеры предполагаемого аутонейротрансплантата. Дальнейший ход оперативного вмешательства зависит от возможности выполнения шва нерва конец в конец (нейрорафии). При незначительном дефекте нерва проводят его нейрорафию с возможной фиксацией оперированной конечности в вынужденном положении, при значительном же дефекте – аутонейропластику. В результате интраоперационной диагностики у 29 пациентов поступивших в остром периоде травмы дефект ствола нерва после иссечения его нежизнеспособных участков составил не более 2,5–3 см, что позволило осуществить нейрорафию без особого натяжения. У 12 пострадавших с тракционными повреждениями нервов с образовавшимся обширным дефектом ствола нерва выполнена аутонейропластика.

Вывод. Разработанная методика интраоперационной диагностики позволяет максимально иссечь нежинеспособные участки нервных стволов и оптимизировать хирургическую тактику в каждом конкретном случае.

Литература

1. *БерснеВ.П.* Хирургия позвоночника, спинного мозга и периферических нервов / Е.А.Давыдов, Е.Н.Кондаков // Специальная литература. СПб., 1998. С.368.

2. *Берснев В.П.* Основные итоги научной деятельности при выполнении отраслевой научно-исследовательской программы по нейрохирургии в 2001-2005 году / В.П.Берснев // Поленовские чтения. СПб., 2006. С.8–13.

3. *Григорович К.А.* Хирургическое лечение повреждений нервов / К.А.Григорович // Медицина. Л., 1981. 304 с.

4. *Кубицкий А.А.* Хирургическое лечение повреждений периферических нервов верхней конечности методами тракционного удлинения и аутонервной пластики: Автореф. дис... канд. мед. наук / А.А.Кубицкий. Казань, 2002. 24 с.

5. *Шевелев И.Н.* Результаты интерфасцикулярной аутотрансплантации в лечении травматических повреждений срединного и локтевого нервов / И.Н.Шевелев, Н.Я.Васин, В.А.Лошаков // Вопросы нейрохирургии. 1983. №5. С. 45–51.

6. *Шамелашвили И.И.* Хирургическая тактика при повреждении стволов плечевого сплетения с признаками отрыва корешков / И.И.Шамелашвили, Г.С. Кокин, А.Ю.Орлов, М.М.Короткевич // Поленовские чтения. Спб., 2005. С.133–134.

7. *Kawai H.* Brachial plexus palsy / *H. Kawai, H. Kawabata* // World Scientific. Singapore. 2000. P.334.

THE ORIGINAL METHOD OF INTRAOPERATIVE DIAGNOSTICS OF PERIPHERAL NERVE DAMAGE

R.P. GORSHKOV, D.K. DZHUMAGISHIEV, V.G. NINEL, I.A. NORKIN

High-Tech Medical Aid Federal Agency
Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of High-Tech Medical Aid Federal Agency"
(FGI "SarNIITO Rosmedtechnologies")
410002, Saratov, Chernishevskiy Street, 148
Ph. 23-04-13, fax 23-35-48

In this research an original method of intraoperative diagnostics of peripheral nerve damage rate tested in 41 patients is described. This technique allows to excise devitalized sites of nerve trunks and to optimize surgical approach in each specific case.

Key words: intraoperative diagnostics, peripheral nerves, surgical approach

УДК:616.831-053.3:612.123

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЗАДЕРЖКОЙ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦНС В АНАМНЕЗЕ

Е. А. ВОРОБЬЕВА, Н. В. ДОЛОТОВА, О. Ю. КОЧЕРОВА, Г. Н. КУЗЬМЕНКО, Е. Н. КУРБАНОВА, И. Г. ПОПОВА, Л.А. ПЫХТИНА, О. Г. СИТНИКОВА, О. М. ФИЛЬКИНА, Т. Г. ШАНИНА*

Под наблюдением находилось 408 детей в возрасте от 1 до 3 лет с ПП ЦНС в анамнезе. У детей раннего возраста с выраженной задержкой нервно-психического развития и ПП ЦНС в анамнезе, по сравнению с детьми без его задержки, были установлены показатели, свидетельствующие о замедлении у них процессов свободно радикального окисления; более высокие значения tg α и коэффициента К, обусловленные компенсаторным повышением активности антиоксидантной системы; более высокий уровень фосфолипидов, вызванный усилением их синтеза для повышения стабильности клеточных мембран; более низкое содержание церулоплазмина, связанное с истощением и недостаточностью этого звена антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, задержка нервно-психического развития, перинатальные поражения.

Перинатальные поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС) являются одной из основных причин отклонений в соматическом здоровье, физическом и нервно-психическом развитии детей как на первом году жизни, так и в последующие периоды детства [1,2,3,5]. По данным ВОЗ, 20% детей страдают нервно-психическими расстройствами, которые в 65-80% случаев носят гипоксически-ишемический характер [9,10]. Известно, что у детей, перенесших гипоксическое поражение ЦНС, на протяжении первого года жизни и в более старшем возрасте наблюдаются изменения интенсивности процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты [4,6,9,11]. Беспредельное увеличение свободных радикалов и гидроперекисей липидов должно было бы привести к быстрому разрушению клеточных структур, но в естественных условиях этого не происходит благодаря наличию в организме сложной и многокомпонентной системы биоантиокислителей и естественных антиоксидантов, способных при химическом воздействии ингибировать свободнорадикальное окисление липидов [7,9]. Активация свободнорадикальных процессов и развитие «оксидантного стресса» - один из механизмов, запускающих каскад вторичных реакций на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и системном уровнях и являющихся наиболее ранним признаком адаптационных изменений [4,9]. В результате активации перекисного окисления липидов и накопления свободных радикалов происходит нарушение структурно-функциональной целостности клеточных мембран, освобождение лизосомальных ферментов, что в конечном итоге приводит к патологическим процессам в клетке и организме в целом [4,7,11]. В исследованиях как отечественных, так и зарубежных авторов отмечен тот факт, что одним из основных антиоксидантов крови является церулоплазмин, который обладает антиоксидантными свойствами, близкими по механизму к супероксиддисмутазе [8,11].

Однако публикаций, отражающих взаимосвязь перекисного окисления липидов, антиоксидантной активности крови и задержки нервно-психического развития у детей раннего возраста с ПП ЦНС в анамнезе, нет.

Цель исследования – изучение особенностей перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови у детей раннего возраста с задержкой нервно-психического развития и ПП ЦНС в анамнезе.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 408 детей в возрасте от 1 до 3 лет с ПП ЦНС в анамнезе.

Оценку *нервно-психического развития* (НПР) детей проводили по методике К.Л.Печоры, Л.В.Пантюхиной, Л.Г.Голубевой. Оценивали: развитие моторики, активной и понимаемой речи, игровой деятельности, навыков самообслуживания, сенсорного развития.

По уровню нервно-психического развития дети были поделены на три группы: I группу составили дети с НПР, соответствующим возрасту, а также с отставанием не более, чем на один эпикризный срок (36,7%), II группу – дети с умеренно выраженным отставанием НПР (на два эпикризных срока) (25,8%), III группу – дети с выраженной задержкой НПР (отставание на три эпикризных срока и более) (37,5%).

Для оценки интенсивности *свободнорадикального окисления* (СРО) и *антиоксидантной активности* (АОА) мы использовали метод индуцированной *хемилюминесценции* (ХЛ), основанный на регистрации сверхслабого свечения, возникающего при взаимодействии свободных радикалов, в качестве индукторов использовали перекись водорода с сульфатом железа.

Для регистрации ХЛ в измерительную кювету вносили 0,1 мл сыворотки крови, 0,4 мл фосфатного буфера pH 7,5, 0,4 мл раствора сульфата железа (0,01 мМ), 0,2 мл 2% раствора пергидроля, помещали в измерительную камеру прибора и регистрировали ХЛ в течение 40 секунд. Исследование проводили на приборе БХЛ-06М. Регистрировали *максимальную амплитуду* (I max), тангенс угла наклона кривой ХЛ (tg α), *светосумму свечения* (S). Результаты выражали в импульсах в секунду. Интенсивность процессов СРО определяли по значению I max, S. Об АОА судили по величине tg α, значению коэффициента К, определяемому по соотношению I max/S.

Наряду с использованием скринингового метода ХЛ применяли количественную оценку интенсивности СРО, для чего в сыворотке крови проводили определение концентрации одного из конечных продуктов липидной пероксидации – *малонового диальдегида* (МДА) по методу Jagi K. et al. (1968). Принцип метода основан на взаимодействии МДА и *тиобарбитуровой кислоты* (ТБК) с образованием триметинового комплекса. Концентрацию фосфолипидов, церулоплазмина в сыворотке крови определяли наборами фирмы «Sentinel» на приборе «Capphire-400»

Забор крови осуществлялся в 8-9 часов утра, натощак, пробирки сразу помещались в холод и доставлялись в лабораторию в течение 30 мин. – 1 часа. В обследование включали детей без признаков острых заболеваний и спустя 1 месяц после перенесенных заболеваний.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ MS Excel XP и Statistica 6.0. Вычислялась *средняя арифметическая величина* (M), *среднее квадратичное отклонение* (σ), *средняя ошибка* (m). Проводилась оценка достоверности различий статистических показателей в *сравниваемых группах* (p) по критерию Фишера – Стьюдента (t) (Рокицкий П. Ф., 1973). Различия считались статистически достоверными при значениях $p<0,05$. Выявление взаимосвязи между изучаемыми показателями осуществлялось путем расчета *коэффициента парной корреляции* (r).

Результаты и их обсуждение. Показатели свободнорадикального окисления липидов, АОА сыворотки крови у детей с разным уровнем нервно-психического развития и ПП ЦНС в анамнезе представлены в табл. 1.

В результате проведенного исследования установлено, что у детей III группы *величина светосуммы* (S) определялась на значении 18,06±2,63 имп/сек, что было несколько ниже аналогичного показателя II группы (27,57±2,35 имп/сек) и достоверно ниже, чем у детей I группы (29,84±2,54 имп/сек, $p<0,02$). Снижение величины амплитуды светосуммы ХЛ у детей III группы свидетельствует о замедлении у них процессов СРО и развитии глубоких деструктивных изменениях в мембранных структурах [4]. Показатели I max в исследуемых группах достоверно не раз-

* ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова Росмедтехнологий», 153731 г. Иваново, ул. Победы, 20

личались. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, показавшими в своих исследованиях снижение интенсивности ХЛ у новорожденных с нарушением психосоматического развития [7].

Угол наклона кривой (tg α) и коэффициент К, отражающие состояние антиоксидантной защиты организма, у детей III группы соответствовали значениям 0,4±0,03 и 0,09±0,02, что несколько превышало данные показатели II группы (0,24±0,001; 0,06±0,001, соответственно) и находилось на достоверно более высоком уровне по сравнению с детьми I группы (0,23±0,02, p<0,001; 0,05±0,001, p<0,001, соответственно). Более высокие значения tg α и коэффициент К у детей III группы могут быть обусловлены повышением активности антиоксидантной системы, направленной на обеспечение нормального уровня свободнорадикального окисления.

Учитывая, что наиболее интегративным показателем, отражающим интенсивность процессов ПОЛ, является содержание в сыворотке крови МДА, установили, что достоверно более низкий его уровень имел место у детей III (4,13±0,14 нмоль/мл) и II группы (4,04±0,26 нмоль/мл) по сравнению с аналогичным показателем I группы (4,6±0,16 нмоль/мл, p<0,05; p<0,02, соответственно). Надо отметить, что средние значения МДА детей I группы соответствовали возрастным нормативам здоровых детей (4,38 – 5,27 нмоль/мл), тогда как во II и в III группах - находились ниже установленных нормативов, что подтверждает замедление процессов перекисного окисления липидов у этих детей. Известно, что содержание МДА в сыворотке крови может не только увеличиваться, но и уменьшаться, что является неблагоприятным показателем гомеостаза и отражает снижение обменных процессов в мембране клетки, и в дальнейшем определяет состояние здоровья и исход перинатальной гипоксии [4,6]. По данным Климова А.Н., Никульчевой Н.Г., 1995, продукты ПОЛ, проникая в ядро и митохондрии, вступают в реакцию с ферментами, нарушая их функцию, и покидают клетку через образовавшиеся в плазмолемме поры, что и сопровождается снижением концентрации МДА.

Церулоплазмин – транспортная форма меди, является универсальным внеклеточным «гасителем» свободных радикалов. Он имеет супероксиддисмутазную активность: восстанавливает в крови супероксидные радикалы до кислорода и воды и этим защищает от повреждения липидные структуры мембран. Данный элемент является фактором естественной защиты организма при воспалительных, аллергических процессах, стрессовых состояниях, повреждениях тканей, в частности, при инфаркте миокарда, ишемии [8,11].

Концентрация церулоплазмина у обследованных III группы (30,39±1,69 mg/dl) была несколько ниже, чем у детей II группы (36,58±1,26 mg/dl) и достоверно ниже, чем у детей I группы (42,13±3,16 mg/dl, p<0,001). Уменьшение содержания церулоплазмина у детей III группы, очевидно, связано с истощением и недостаточностью этого звена антиоксидантной защиты.

Нами была установлена корреляционная взаимосвязь концентрации церулоплазмина в сыворотке крови с уровнем нервно-психического развития у детей III группы (r=0,36; p<0,01), что свидетельствует о роли этого белка в формировании отклонений нервно-психического развития у детей с ПП ЦНС в анамнезе. Выявлено, что содержание церулоплазмина в сыворотке крови у детей в возрасте 1 года жизни, равном 20-31,6 мг/дл, является прогностически неблагоприятным фактором в отношении углубления задержки нервно-психического развития ребенка к 3 годам жизни.

Известно, что важная физиологическая роль фосфолипидов определяется тем, что они входят в состав белково-липидных комплексов клеточных мембран [9]. Показано, что липиды не просто образуют матрицу для функционирования мембранных белков, но и сами являются активными участниками этих процессов. Липиды мембран, взаимодействуя с белками и углеводами, участвуют не только в поддержании функциональной активности клеток, но и определяют их чувствительность к действию гормонов, участвуют в переносе внешних сигналов внутрь клетки.

У детей III группы уровень фосфолипидов в сыворотке крови составил 3,64±0,14 ммоль/л, что было несколько выше, чем у детей II группы (3,28±0,13 ммоль/л) и достоверно выше аналогичного показателя детей I группы (3,04±0,13 ммоль/л, p<0,02). Повышение уровня фосфолипидов, может быть вызвано усилением их синтеза для повышения стабильности клеточных мембран, направленное на уменьшение разрушающего действия процессов пероксидации липидов [4,9].

Таблица 1

Показатели свободнорадикального окисления липидов и АОА сыворотки крови у детей с разным уровнем нервно-психического развития и перинатальным поражением ЦНС в анамнезе

	n	I группа	II группа	III группа
S, имп/сек	20	29,84±2,54	27,57±2,35	18,06±2,63 **
I max, имп/сек	20	1,56±0,1	1,54±0,12	1,54±1,36
tg α	20	2,09±0,14	2,22±0,15	2,7±0,16 ****
K	20	0,23±0,02	0,24±0,03	0,4±0,03 ****
МДА, нмоль/мл	53	4,6±0,16	4,04±0,16 **	4,13±0,14 *
Церулоплазмин, mg/dl	80	42,13±3,16	36,58±1,26	30,39±1,69 ****
Фосфолипиды, ммоль/л	86	3,04±0,13	3,28±0,13	3,64±0,14 **

Примечание: * – достоверность различий с I группщй НПР: * – p<0,05; * – p<0,02; - p<0,01; - p<0,001

Выводы. У детей раннего возраста с выраженной задержкой нервно-психического развития и ПП ЦНС в анамнезе, по сравнению с детьми без его задержки, были установлены более низкие показатели величины амплитуды светосуммы ХЛ, МДА, свидетельствующие о замедлении у них процессов свободно радикального окисления; более высокие значения tg α и коэффициента К, обусловленные компенсаторным повышением активности антиоксидантной системы; более высокий уровень фосфолипидов, вызванный усилением их синтеза для повышения стабильности клеточных мембран; более низкое содержание церулоплазмина, связанное с истощением и недостаточностью этого звена антиоксидантной защиты.

Литература

1. *Балаболкин И.И., Кованова Н.Н., Игнатьева Р.К., Волкова Е.А.* Влияние перенесенной анте- и интранатальной гипоксии плода на развитие клинических проявлений атопии у детей. Материалы VIII конгресса педиатров "Современные проблемы профилактической педиатрии". М., 2003. С.22.

2. *Баранов А.А., Щеплягина Л.А.* Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков // Российский педиатрический журнал. 2000. № 5. С.5–12.

3. *Барашнев Ю.А.* Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях // Акушерство и гинекология. 2000. № 5. С. 39–42.

4. *Васильева Е.М., Баканов М.И., Поддубная А.Е., Шор Т.А.* Перекисное окисление липидов при неврологической патологии у детей // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 2. С. 8-12.

5. *Вельтищев Ю.Е.* Актуальные направления научных исследований в педиатрии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2004. № 1. С. 5–11.

6. *Желев В.А., Филиппов Г.П., Смирнова Л.П. и др.* Активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и уровень малонового диальдегида у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 12. С. 13–16.

7. *Погорелова Т.Н., Длужевская Т.С., Крукиер И.И. и др. Использование* хемилюминесцентного анализа крови для прогнозирования течения адаптационного периода у новорожденных // Клиническая лабораторная диагностика. 1996. № 5. С. 27–29.

8. *Шевченко О.П., Орлова О.В.* Клинико-диагностическое значение церулоплазмина (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 7. С. 23–33.

9. *Широкова О.С.* Состояние здоровья детей с перинатальными поражениями ЦНС и задержкой нервно-психического развития, воспитывающихся в семье и домах ребенка: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Иваново, 2008. 22 с.

10. Шниткова Е.В., Бурцев Е.М., Новиков А.Е., Философова М.С. Нервно-психическое здоровье детей, перенесших перинатальное поражение нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии. 2000. №3. С.57–59.

11. *Dubowitz L.* The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant // Arch Dis Child Neonatal. 2001. P. 78.

12. *Maltais D. et al.* The blue copper ceruloplasmin induces aggregation of newly differentiated neurons: a potential modulator of nervous system organization // Neuroscience. 2003. 121(1). P. 73–82.

FEATURES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN INFANTS WITH DELAYED NEURO-PSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT AND PERINATAL LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN HISTORY

E. A. VOROB'EVA, N. V. DOLOTOVA, O.Y. KOCHEROVA, G. N. KUZMENKO, E. N. KURBANOVA, I. G. POPOVA, L. A. PYKHTINA, O.G. SITNIKOVA, O. M. FILKINA, T. G. SHANINA

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood after. V.N Gorodkov Rosmedtechnology 153731 Ivanovo, street. Victories, 20

There were 408 children aged from 1 to 3 years under examination with perinatal lesions of central nervous system in anamnesis. In infants with distinct delay of neuropsychological development and PL of central nervous system in anamnesis in comparison with children without delays there have been noted indices, indicating slowing down of their free radical oxidation processes; higher values of tg a and K coefficient, due to compensatory increase in activity of antioxidant system, higher level of phospholipids, caused by their synthesis intensification for improving the stability of cell membranes; lower content of ceruloplasmin related with exhaustion and lack of antioxidant protection of this level.

Key words: hildren, young age, delayed neuropsychological development, perinatal injury.

УДК 616.8-085.851

КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАРКОЗАВИСИМОСТЯМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕОСОЗНАВАЕМОГО АУДИО-ВИЗУАЛЬНОГО СЕМАНТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

А.И. КУЧИНОВ*

В работе описан комплекс психотерапевтических и реабилитационных мероприятий пациентов с наркозависимостями (136 человек) с использованием технологий неосознаваемой аудиальной и визуальной суггестии. Его применение показало выраженную терапевтическую эффективность (по данным клинического наблюдения и результатам психодиагностических тестов). Ремиссии более 1-го года были отмечены у 31% пациентов.

Ключевые слова: психотерапия, наркозависимость, соматоформные расстройства, компьютерные психотехнологии, неосознаваемая суггестия.

В настоящее время наркологические диспансеры, оказывая амбулаторную или стационарную помощь больным с наркозависимостями, исходят из существующих нормативов и сложившихся стандартов и традиций, которые учитывают в основном острый абстинентный синдром и практически не учитывают последующий реабилитационный период. Длительность лечения в зависимости от выраженности проявлений абстиненции и установки составляет от нескольких суток до 2 недель, после чего больные, как правило, выписываются из стационара зачастую без какой-либо медицинской или реабилитационной поддержки [6,2].

При этом применяемые в официальной наркологии методы, как медикаментозные, так и психотерапевтически-реабилитационные, к сожалению, не решают в полной мере возложенных на них задач, о чем свидетельствует неуклонный рост заболеваемости. Отношение к этим методам, как у пациентов и их родственников, так и у самих врачей-наркологов (по данным скрининговых опросов сотрудников наркологических больниц и диспансеров), не очень оптимистичное, что отражается и на официальной статистике ремиссий (1 год и более) лиц, прошедших лечение от наркозависимостей (в разных источниках она колеблется в пределах от 3 до 8%).

Основная проблема заключается в том, что для этих пациентов важным этапом на пути выздоровления становится не столько преодоление абстинентных и постинтоксикационных явлений («ломки»), сколько необходимость прожить довольно длительный период времени после лечения, когда жизнь становится «пресной», неяркой, безрадостной – так называемый *постабстинентный период* (ПАП). На этом этапе основная роль должна отводиться психосоматической, психотерапевтической и социальной реабилитации [6,7]. Наркотические препараты лишают человека способности радоваться и получать удовольствие от жизни без приема самих препаратов, что постоянно поддерживает высокую готовность пациента к «срыву». Восстановление психоэмоциональной сферы происходит очень медленно – от полугода до 3 лет и более (данные литературы о сроках стихания острой абстиненции и о длительности и выраженности постабстинентных изменений разноречивы). Этот период характеризуется депрессивным настроением, «эмоциональной опустошенностью», вегетативной нестабильностью [1,6,7]. В качестве вторичных выступают проявления социальной дезадаптации (семейная неустроенность, отсутствие постоянной и/или достойной работы, затруднения в установлении социальных контактов), что усугубляет психоэмоциональную нестабильность, замыкая «порочный круг». Именно поэтому многие пациенты, прошедшие курс «стандартного» лечения в наркологических больницах (диспансерах) даже при выраженной мотивированности на выздоровление спустя какое-то время не выдерживают и вновь срываются. Тем более что люди, заболевающие наркоманией, изначально не отличаются волевыми качествами.

В постабстинентном периоде больные предъявляют полиорганные жалобы, которые принято объединять в *психовегетативный синдром* (ПВС). Клинические проявления ПВС принято разделять на психопатологические симптомы и сопряженные с ними вегетативные расстройства [1,6]. *Соматоформные расстройства* (СФР) и полиорганные жалобы многие авторы связывают с накоплением токсических продуктов обмена опиатов [1,7]. Однако в последнее время в рамках развивающегося направления психологии телесности и психосемантики в качестве психосоматических детерминант формирования СФР и ПВС выдвигаются гипотезы искажения знаково-символического опосредствования телесного восприятия (концепция нарушений семантики внутреннего восприятия) [2,5]. Согласно данной концепции интрацепция и проприоцепция являются основой сомато-психического взаимодействия. Интра- и проприоцептивые ощущения частично или полностью обрабатываются психически на до-сознательном уровне. Существуют определенные механизмы психической обработки «первичных» интрацептивных сигналов, которые имеют психосемантическую природу (механизмы означения). Эти процессы имеют знаково-символический характер и формируют индивидуальную систему значений внутреннего восприятия (семантику внутреннего состояния организма). При состоянии относительного благополучия наш мозг (при постоянном «сканировании» состояния внутренней среды) воспринимает проприоцептивные сигналы как некий исходный уровень гомеостаза («интрацептивный эталон»), на фоне которого и происходит выделение «сигналов тревоги» – тех или иных сигналов («знаков») соматического неблагополучия. При наличии патологического процесса в организме интрацептивная система анализа констатирует «непорядок» и выстраивает алгоритм необходимых действий (от метаболических до поведенческих) для восстановления гомеостаза. Но возможна и патология самой интрацептивной системы (например, нарушение «интрацептивного эталона»), которая приведет, в свою очередь, к «неправильным» командам на восстановление «порядка». Так, у больных наркоманиями происходит искажение внутреннего восприятия – смещение механизмов сравнения элементов интрацептивных эталонов от гомеостатического принципа в сторону максимизации отдельных переменных [2]. Несоответствие актуального состояния искаженному (максимизированному) эталону приводит к актуальзации потребностей, направленных на компенсацию субъективно переживаемого дисбаланса, что на психическом уровне проявляется в различных вариантах дискомфорта (тревоги, депрессии, ПВС), а на поведенческом – в деятельности, направленной удовлетворение потребностного состояния (компульсии).

В нашей работе мы опирались на предположение, что собственно метаболические нарушения (из-за накопления токсических продуктов обмена опиатов) являются ведущими в формировании клинической картины в остром абстинентном и постинтоксикационном периоде (ориентировочно в пределах месяца) и проявляются в форме ПВС. На более позднем этапе ПАП детерминирующим в клинике становится переживаемое пациентом состояние субъективного несоответствия искаженному интрацептивному эталону, воспринимаемое в форме неосознаваемых психосемантических сигналов и приводящее к развитию состояний, которые можно уже верифицировать как СФР. А остаточные метаболические нарушения на этом этапе можно рассматривать как факторы, способствующие поддержанию данных расстройств.

* МГМУ им. И.М. Сеченова

Цель работы – совершенствование комплекса реабилитационных мероприятий и восстановительного лечения пациентов с наркозависимостями. Основываясь на принципах психосемантического подхода в психосоматических процессах мы применили для психокоррекционного и реабилитационного воздействия разработанный нами программно-аппаратный комплекс аудиовизуальной психокоррекции с применением технологий неосознаваемого психосемантического воздействия [3,4,5]. В основе программно-аппаратного комплекса лежат компьютерные технологии, позволяющие модифицировать поступающую человеку семантическую информацию таким образом, что она воспринимается непосредственно бессознательным уровнем, изменяя систему ценностей пациента.

Комплекс состоит из двух модулей – аудиального и визуального. Аудиальный модуль позволяет проводить неосознаваемую аудиально-суггестивную психокоррекцию. С помощью специально разработанных компьютерных программно-аппаратных средств, позволяющих маскировать любую звуковую информацию на фоне «звука-носителя», суггестивное воздействие производится таким образом, что остается «неслышимым» на уровне сознания. Воздействуя на неосознаваемом уровне, постоянно повторяющиеся на протяжении всего сеанса суггестивные формулы (короткие фразы, состоящие из нескольких ключевых слов, звучание которых автоматически закольцовывается), производят постепенное изменение значимостей семантических элементов памяти (психосемантическое обусловливание) и, как следствие, модификацию психики в соответствии с поставленными целями. Воздействующая звуковая информация по своим физическим параметрам не является подпороговой (уровень громкости составляет 20-30% от фонового звука и более). Недоступность осознанному восприятию достигается благодаря особому способу маскирования (при помощи компьютерной программы «SOMVI-mix»).

Применяемые в неосознаваемой аудиальной коррекции суггестивные формулы (семантический материал) проходят предварительный анализ и оценку на степень субъективной значимости, в том числе с использованием программно-аппаратных диагностических комплексов, основанных на методе семантического дифференциала (см. ниже). Внушаемые семантические установки составляются только из ключевых понятий и звуков, имеющих высокую аффективную и ассоциативную представленность в интрапсихической сфере пациента. Мишенями психосемантического коррекционного воздействия являются как патологические мотивы, так и искаженные интрацептивные эталоны внутреннего восприятия. Звуковой ряд монтируется из голосов, принадлежащих как психологам и психотерапевтам, задействованным в разработке коррекционного материала, так и принадлежащих другим людям, для чего используются фрагменты фонограмм, полученных из других источников (фонограммы бесед с самими пациентами и их родственниками – «значимый другой»). Фоновый звук подбирается по принципу комплиментарности основной суггестивной информации.

Визуальный модуль программно-аппаратного комплекса позволяет проводить визуальное воздействие на 3 уровнях: цветовоздействие (волновое воздействие светового излучения в видимой части спектра), ритмовоздействие (изменение функционального состояния за счет комбинированного сочетания ритмической световой и цветовой стимуляции зрительного анализатора), неосознаваемое семантическое воздействие (зрительное воздействие значимой семантической информацией на подсознательном уровне восприятия). При этом суггестивная зрительная информация, также как и звуковая, по своим физическим параметрам не является подпороговой. Недоступность осознанному восприятию достигается благодаря специальному способу маскирования при помощи графической программы «Psycho-Relax». Психокоррекционный (суггестивный) эффект, производимый сочетанием в различных режимах осознаваемой и неосознаваемой визуальной суггестии с одновременным комплиментарным аудиальным воздействием, по нашим наблюдениям, не просто суммируется, а взаимоусиливается.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась с 1998 г. на базе наркологического центра «Психор» (г. Пермь) и медицинского центра «Экстрапомощь» (г. Москва и филиал – г. Липецк). К настоящему времени курс психокоррекции прошли 136 пациентов с героиновой зависимостью (28 женщин и 108 – мужчин). Средний возраст пациентов: 23,5 лет (минимальный 18 лет, максимальный 34 года). Стаж наркозависимости от 2 месяцев до 5 лет (6 пациентов – более 8 лет) (табл. 1). Критериями включения в психокоррекционные группы было наличие наркозависимости и желание от нее избавиться.

Таблица 1

Исследуемый контингент

ВОЗРАСТ (лет)	Количество			Наркозависимость	
	Женщины	Мужчины	Всего	Стаж наркозависимости	Количество пациентов
До 20	8	28	36	До 1 года	39
20 - 25	16	53	69	1-2 года	61
25 - 30	4	24	28	2-3 года	18
30 - 35		3	3	3-5 лет	12
				Более 8 лет	6
Итого:	28	108	136		136

В процессе проводимого лечения и реабилитации для пациентов создаются индивидуально ориентированные психокоррекционные программы: аудиальной психокоррекции (АПК-программы) и визуальной психокоррекции (ВПК-программы). Всем пациентам объясняли суть метода неосознаваемой психокоррекции. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на проводимую терапию, с пациентом и его родителями (доверенным человеком, родственником) заключался юридический договор на проведение психотерапевтической реабилитации и психокоррекции сроком на 2 года.

Весь период коррекции и реабилитации разбит на четыре этапа. На первом этапе проводится психотерапевтическое собеседование с пациентом (цель – выявление мотива на выздоровление и степень его выраженности, оценка характерологических и типологических характеристик, личностных особенностей, способствующих, или, наоборот, противодействующих будущим реабилитационным процедурам и пр.), психометрическая диагностика для оценки дальнейшей динамики состояния пациента (см. ниже), психосемантическая диагностика (основная цель – выявление значимой, ключевой индивидуальной семантики – мишеней психосемантического коррекционного воздействия). По результатам психосемантической диагностики создается АПК-программа, которая выдается на руки пациенту, после чего он направляется в городские наркологические больницы для проведения детоксикации и снятия абстинентного синдрома. АПК-программа на данном этапе направлена на общепсихологическое воздействие, целью которых является снижение выраженности острых психических проявлений абстинентного синдрома (ПВС), а также и на формирование мотива на лечение. В течение всего этого этапа (в среднем от 10 до 14 дней) пациенты самостоятельно прослушивают АПК-программу в соответствии с прилагаемой инструкцией.

После окончания 1 этапа (детоксикации) пациенты возвращаются для продолжения психокоррекционного курса. 2 этап – (продолжительностью 12-14 дней) – коррекционное воздействие на этом этапе носит аверсивный характер. Для каждого пациента с использованием психосемантической диагностики подбирается индивидуально-ориентированная неосознаваемо внушаемая аудиальная информация. Внушаемые словесно-звуковые формулы на этом этапе включают эмоционально-негативную семантику по отношению к кластеру «наркотической зависимости» (направлена на ассоциативно-негативное обусловливание смысловых отношений, связанных с наркотиками и состояниями, характеризующими наркотическое опьянение).

3 этап – (продолжительностью 2-3 недели) – коррекционное воздействие на этом этапе направлено на актуализацию и формирование социально одобряемого поведения и актуализацию социально-положительной направленности (личностно-реконструктивное и мотивирующее воздействие). Неосознаваемое семантическое воздействие на данном этапе также учитывает индивидуальную систему ценностей пациента и реализуется в форме индивидуально значимой семантики.

Помимо компьютерной психокоррекции (АПК и ВПК) на 2 и 3 этапах с пациентами проводятся другие психотерапевтические методы: рациональная психотерапия, НЛП, телесно-ориентированная терапия с элементами лечебной физкультуры, массажа и мануальной терапии. Последней уделялось особое внимание, во-первых, для коррекции сомато-психических механизмов, поддерживающих СФР (мышечного гипертонуса, миофасциальных болей, патологических двигательных стереотипов), а, во-вторых, в целях повышения ценностного отношения к себе и к своему здоровью и выработки поведенческих паттернов и

стереотипов здорового поведения. Комплекс упражнений подбирался с учетом несложности их выполнения и небольших временных затрат – для проведения одного сеанса телесно-ориентированной терапии необходимо 10-12 мин. Комплекс упражнений заучивается пациентом и становится обязательным для выполнения в самостоятельном режиме на 4 этапе реабилитации.

Во время проведения всех психотерапевтических процедур на 2 и 3 этапах пациенты также постоянно подвергаются неосознаваемой аудиальной психокоррекции. Все психотерапевтически-психокоррекционные мероприятия проводятся в соответствии с предварительно составленным планом. На протяжении всего курса психотерапии неосознаваемая аудиальная психокоррекция проводится в среднем 8-10 часов в сутки, в том числе неосознаваемая аудио-визуальная психокоррекция – 1,5-2 часа в сутки.

4 этап (продолжительностью до 1 года с момента начала лечения) проводится в домашних условиях и заключается, во-первых, в исполнении всех индивидуальных рекомендаций, которые даются пациенту по окончании 3 этапа. Во-вторых, в регулярном прослушивании (1 раз в день) АПК-программы 4 этапа (продолжительностью 30 мин.). Мишенями психосемантического коррекционного воздействия 4 этапа является мотивационная структура пациента и интрацептивные эталоны внутреннего восприятия. Третья составляющая данного этапа заключается в ежедневном выполнении (как минимум, два раза в день – утром и вечером) комплекса упражнений телесно-ориентированной терапии. Плюс ко всему, каждые 2 месяца (при необходимости чаще) пациент должен приходить на прием к психотерапевту для отслеживания динамики состояния, получения необходимой психологической поддержки и помощи в социальной реабилитации.

Оценка состояния пациентов основывается на данных психодиагностических бесед с пациентами и бесед с их родственниками, на результатах самоотчетов (в том числе дневниковые записи пациентов), на методах психометрического обследования - тесты ММИЛ, тест Spilberger, САН, ОПК (объемное психокартирование). Выбор инструментов психологической диагностики обусловлен тем, что тест ММИЛ достаточно точно позволяет определить степень и тип психологической дезадаптации, тест Spilberger – уровень ситуативной и личностной тревоги, тест САН позволяет оперативно оценить динамику изменений психологического состояния.

Метод ОПК является компьютерной психодиагностической программой (разработка сотрудников ММА им. И.М. Сеченова и ИМБИТ), основанной на методе психосемантического анализа (Osgood), и представляет собой диагностический программно-аппаратный модуль, который позволяет проводить *объемное психокартирование* (ОПК) системы отношений пациента. Метод позволяет наглядно отобразить отношение пациента к значимым объектам (понятиям, смыслам), объективизировать неосознаваемые процессы (систему отношений, психосемантическое пространство) – статическая картина семантического пространства пациента. Также при повторных проведениях диагностики метод дает возможность отследить происходящие в процессе курса реабилитации интрапсихические изменения, т.е. количественно оценить динамику состояния пациента и эффективность проводимой терапии – динамическая картина семантического пространства пациента. При этом возможности ОПК не ограничиваются только психодиагностическими рамками – оно позволяет выделить ключевую семантику – мишени психотерапевтического воздействия и определить степень ее субъективной значимости.

При анализе результатов ОПК учитывается привязка анализируемых объектов (понятий) не только к интегральным шкалам (в трехмерном пространстве), но и степень их удаленности от других объектов (что является обратным показателю степени их ассоциативной близости), а также удаленности от так называемых «реперных точек» – маркеров к которым относятся отрицательные эмоциональные маркеры («отвращение», «горе», «страх»), положительные эмоциональные маркеры («наслаждение», «радость», «счастье»), маркеры состояний («уважение», «доверие», «ответственность»), реперные точки временной перспективы («прошлое», «будущее», «настоящее»), понятие «Я» – интегральный показатель отношения к самому себе. Результатом автоматической обработки исходной матрицы становится объемная картина, которая визуализируется на экране монитора в виде разноцветных сфер, отражающих положение анализируемых понятий в трехмерной координатной сетке 3 факторов.

Результаты и их обсуждение. К окончанию периода детоксикации более чем у половины пациентов отмечались навязчивые мысли, связанные с наркозависимостью, вплоть до компульсивного влечения, неверие в успех лечения, низкая и даже отрицательная мотивация на процесс лечения, безразличное или негативное отношение к проводимым процедурам.

К 9-12 дню 2 психокоррекционного этапа явления, связанные с наркозависимостью, полностью купировались у 96 пациентов (71 %), у остальных эти явления значительно редуцировались (результат механизма психосемантического обусловливания аверсивного этапа неосознаваемой психокоррекции). Эти данные подтверждают результаты бесед с пациентами и бесед с их родственниками, результаты самоотчетов пациентов (в том числе дневниковые записи). Объективным подтверждением редукции мотиваций, связанных с наркозависимостью, явились результаты ОПК (объемного психокартирования), достоверно свидетельствующие о позитивном смещении таких понятий, как «Я», «Мое будущее», «Мое здоровье», в семантическом пространстве и достоверном снижении уровня оценки индивидуальной семантики, связанной с наркозависимостью по всем трем интегральным осям семантического пространства.

К окончанию 3 этапа практически у всех пациентов в разной степени выраженности появилось субъективное чувство легкости, «освобождения», уверенность в излечении, положительная социальная перспектива, что отражает формирование у пациентов позитивной установки и реконструкцию мотивационной структуры. Это также нашло объективное подтверждение в результатах диагностики ОПК, и самоотчетов пациентов. За этот период произошло достоверное снижение уровня тревоги (рис.1.) и повышение значений интегральных характеристик «Самочувствие», «Активность» и «Настроение» после проводимых сеансов аудиальной психокоррекции – по результатам психометрического обследования САН (рис. 2.). Тест ММИЛ показал достоверное снижение по шкале 1 («соматизация») и шкале 2 («тревога») с 66 до 51 и с 59 до 45 Т-баллов соответственно.

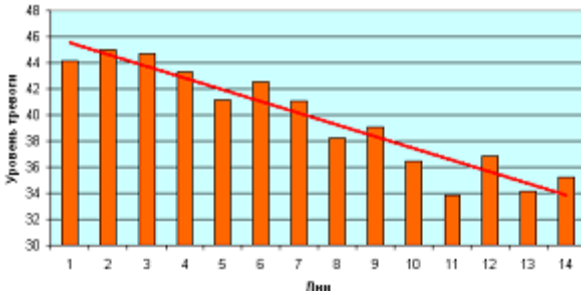


Рис. 1. Динамика среднего показателя ситуационной тревоги в течение 3 периода

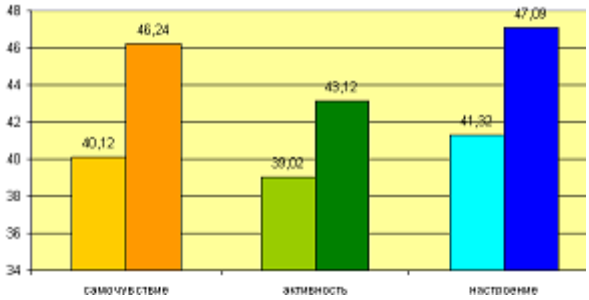


Рис. 2. средние показатели изменения состояния пациентов до и после сеанса аудиальной психокоррекции по результатам теста САН

Основными показателями настоящей работы являются отдаленные результаты катамнестического наблюдения (с пациентами и их родными поддерживается контакт на протяжении более 2 лет). На момент катамнестического обследования находящихся в ремиссии более 1 года было 42 пациента (31% от общего числа пациентов), из них более 2 лет – 22 пациента (16% от общего числа пациентов). Данные показатели значительно превышают аналогичные в других наркологических лечебных учреждениях.

Заключение. Психотерапевтическое вмешательство необходимо проводить начиная с острого абстинентного периода с

целью снижения выраженности проявлений ПВС, а также для формирования (усиления) мотива на лечение.

На более позднем этапе ПАП, когда одними из ведущих в клинике становятся СФР, необходим комплексный подход в проведении коррекционно-реабилитационных мероприятий с применением не только психотерапевтических методик, но и телесно-ориентированных. Цель последних заключается в коррекции сомато-психических механизмов, поддерживающих СФР (разрушении патологического «интрацептивного эталона»), в повышении ценностного отношения к себе и к своему здоровью и в выработке поведенческих паттернов и стереотипов здорового поведения.

В лечении пациентов с наркозависимостями необходим индивидуально-ориентированный подход с учетом данных психодиагностики, с учетом индивидуальной внутренней картины мира, мотивационной структуры и индивидуальной значимой семантики, что позволяет производить эффективное целенаправленное психокоррекционное воздействие как на осознаваемом, так и на неосознаваемом уровнях.

Учитывая выраженный осознанный негативизм и неосознанное сопротивление к проводимым медико-реабилитационным процедурам, а также искаженное знаково-символическое опосредствование внутреннего восприятия, пациентам с наркозависимостями целесообразно проводить психокоррекционные процедуры с использованием методов неосознаваемого аудиального и визуального семантического воздействия, которое, по нашим данным, эффективно преодолевает негативные установки, положительно влияя на весь период реабилитации пациентов.

Лечение и восстановление пациентов с наркозависимостями не должно ограничиваться сроками детоксикации, постабстинентным периодом и ближайшими к ним 2–3-мя неделями. Психотерапевтически-реабилитационные процедуры, а также мероприятия социальной реабилитации должны проводиться на протяжении не менее года, с целью максимального устранения отдаленных последствий наркозависимости (ПВС, СФР, искаженная интрацептивная система внутреннего восприятия), а также выработки и закрепления паттернов здорового и социально адаптивного поведения.

Литература

1. *Иванец Н. Н., Винникова М.А.* Героиновая зависимость (клиника и лечение постабстинентного состояния) М. Медпрактика 2001. 128 с.
2. *Елшанский С.П.* Семантика внутреннего восприятия при зависимостях от психоактивных веществ (На модели опийной наркомании). Дис. д-ра психол. Наук. Москва, 2005. 322 с.
3. *Кучинов А.И., Демченко В.Г.* Применение неосознаваемой аудио-визуальной психокоррекции для лечения пациентов с наркозависимостями /Материалы Научно-практической конференции «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова и здравоохранение Тульской области – 55 лет сотрудничества»/, Москва - Тула 2002. С. 149–151.
4. *Кучинов А.И.* Алгоритм проведения неосознаваемой аудиальной психокоррекции в лечении пациентов с невротической симптоматикой. Журнал «Вестник новых медицинских технологий», Том XV, № 1, Тула, 2008, С. 60–1
5. *Смирнов И.В., Безносюк Е.В. и др.* Психотехнологии. Компьютерный психосемантический анализ и психокоррекция на неосознаваемом уровне. Москва, «Прогресс» 1995. 512 с.
6. *Михайлов В.И., Казаковцев Б.А., Чуркин А.А.* Современные проблемы реабилитации в наркологии. Наркология № 1, 202, С. 40–42
7. *Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д.* Руководство по психиатрии в 2 томах. Ред.: Тиганов А.С. М.: Медицина, 1999. Т. 1, 712 с.

COMPLEX REHABILITATION OF DRUG-ADDICTION PATIENTSUSING OF A NON-CONSCIOUS ACOUSTIC AND VISUAL SEMANTIC INFLUENCE

A.I. KUCHINOV

Moscow State Medical University after I.M. Sechenov

The present work describes a complex of psychotherapeutic and rehabilitation actions of the drug-addiction patients (136 cases) with usage of acoustic and audiovisual unconscious suggestion technology. The use of it showed the pronounced therapeutic effectiveness (on clinical observation and psychodiagnostic test results evidence). The over-one-year remissions were distinguished at 31% of patients.

Key words: psychotherapy, drug-addiction, somatoform disorders, software psycho-technology, unconscious suggestion.

УДК 618.2

ВТОРИЧНАЯ ИММУННАЯ И ИНТЕРФЕРОНОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗОМ ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

Т.Б КАСОХОВ., И.С.ДЗГОЕВА, В.В.МАЛИНОВСКАЯ, Н.А.ЧЕХОВА*

В статье представлены данные исследования иммунного и интерферонового статуса у беременных женщин с гестозом второй половины беременности, проживающих в зоне экологического неблагополучия. У пациентов определялось содержание в сыворотке иммуноглобулинов M, G, A, CD популяций лимфоцитов, активность лизоцима и комплемента, фагоцитарная активность, уровень сывороточного, α - и γ-интерферона. Доказана выраженная депрессия клеточного иммунитетаи интерферонового статуса у беременных женщин с гестозом, проживающих в зоне экологического неблагополучия.

Ключевые слова: экология, иммунитет, гестоз, интерферон.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что различные антропогенные факторы внешней среды приводят к значительным отклонениям в состоянии здоровья женщин.

В последние годы быстро повышается уровень загрязнения среды обитания продуктами и отходами автотранспорта и промышленного производства, что приводит к ухудшению демографической ситуации в республике [1,4]. Особую опасность представляют предприятия металлургической и химической промышленности, являющиеся источником выбросов тяжелых металлов в окружающую среду. Установлено, что при загрязнении территории проживания солями тяжелых металлов, увеличивается доля выкидышей и преждевременных родов, так же возрастает частота патологии новорожденных.

Известно, что химические соединения, даже в низких концентрациях, могут оказывать неблагоприятное влияние на иммунную систему матери и плода. Тяжелые металлы (ртуть, свинец, медь) помимо кожных реакций вызывают глубокие нарушения созревания клеток иммунной системы и повреждают систему комплемента, систему интерферона и другие звенья иммунной системы.

Фундаментальные исследования иммунной и интерфероновой систем у беременных женщин, проведенные учеными свидетельствуют о чрезвычайно высокой ранимости этих систем, что в последующем может привести к вторичной иммунной недостаточности.

Необходимы дополнительные клинико-иммунологические критерии и поиск новых возможностей иммунокоррекции данного иммунопатологического состояния у женщин, это и послужило основанием для проведения исследований в данной области.

Цель исследования – установить роль неблагоприятных факторов окружающей среды в развитии вторичной иммунной недостаточности у беременных женщин, обусловленных нарушениями в общем и местном иммунитете.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 85 беременных женщин. Из них 35 – основная группа – проживали в экологически неблагоприятном районе, 30 беременных – контрольная группа, которые проживали в относительно благоприятном регионе, где не было крупных промышленных предприятий и 20 практически здоровых беременных женщин из экологически «чистого» района.

Уровень цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, γ-ИФН) определяли методом иммуноферментного анализа согласно инструкции по применению, тест системами фирмы «Вектор-Бест», на анализаторе «Sanrais» фирмы «Текан».

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофуоресценции с использованием моноклональных антител с CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ и вычислением иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+.Состояние иммунной резистентности определяли по % фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ-тесту и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A и M в сыворотке крови определялись

* ГОУ ВПО СОГМА, Кафедра педиатрии ФПДО, УРАН Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН иПравительства РСО-Алании

методом ИФА.

Результаты и их обсуждение. Результаты анамнеза обеих групп показали, что частота перенесенных заболеваний в основной группе существенно не отличалась от контрольной группы.

Учитывая акушерско-гинекологический анамнез, у беременных женщин экологически неблагоприятных районов превалировали бесплодие (8,15%), дисфункция яичников (4,16%).

Как показали проведенные исследования, у женщин, проживающих в экологически опасном районе, в анамнезе чаще отмечались самопроизвольные выкидыши (28,4%) и преждевременные роды (24,4%).

Из других осложнений настоящей беременности на фоне угрозы прерывания 38,5% всех беременных страдали гестозами, из них 22,4% – поздними, у 40,8% беременных женщин отмечалась анемия.

Роды у женщин основной группы протекали с большим количеством осложнений (82,2%); несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, кровопотеря. В контрольной группе осложненных родов было в 2 раза меньше (38,1%) P<0,01.Основными осложнениями в послеродовом периоде были: послеродовые септические заболевания (18%), нарушение лактации (14%) и расхождение швов (8%).

Анализ показателей иммунного статуса свидетельствуют о наличии иммунодефицитного состояния у женщин репродуктивного возраста из районов промышленного загрязнения, что может являться одной из многих причин невынашивания беременности и ответной реакции иммунной и интерфероновой системы на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды.

Сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета у беременных с гестозом, проживающих в зоне экологического неблагополучия представлена в табл.1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета у беременных с гестозом, проживающих в зоне экологического неблагополучия

Показатели	Основная группа (n=35)	Контрольная группа (n=30)	Здоровые женщины (n=20)
CD-3, %	47,3±1,5	50,1±0,7	62,2±1,1*
Т-акт, %	25,2±0,3	25,5±0,2	28,1±0,2
CD-4,%	23,6±1,0	29,1±1,1	34,7±0,8*
CD-8, %	24,3±1,4	26,5±1,7	28,5±1,1
CD-19, %	20,1±0,4	30,1±0,9**	32,6±0,2*

Примечание: * – соотношение основная группа к здоровым, p<0,05
** – соотношение основная группа к контрольной, p<0,05

Анализ исходных показателей позволяет судить о выраженной депрессии клеточного иммунитета у основной группы больных по сравнению с больными контрольной группы. Результаты фенотипирования свидетельствуют о снижении количества Т-активных клеток (25,2±0,3% против 28,1±0,2%), CD-4 (23,6±1,0% против 34,7±0,8%), CD-19 (20,1±0,4% против 32,6±0,2). Исключение составляют CD-8, уровень которых существенно не изменился в обеих группах по сравнению с донорами.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей гуморального иммунитета у беременных с гестозом, проживающих в зоне экологического неблагополучия

Показатели	Основная группа (n=35)	Контрольная группа (n=30)	Здоровые (n=20)
IgG, г/л	14,2±0,5	12,8±0,5	15,7±0,75
IgM, г/л	1,3±0,07	1,7 ±0,2	2,5±0,53*
IgA, г/л	2,73±0,4	2,4±0,3	2,6±0,47

Примечание: * – соотношение основная группа к здоровым, p<0.05

Исследование показателей гуморального звена иммунитета не выявило статистически достоверной разницы в обеих группах больных. Однако отмечено достоверное снижение содержания IgM и по сравнению со здоровыми донорами (l,3±0,07 г/л и 1,7±0,2 против 2,5±0,53 г/л) и IgG (l4,2±O,5 и 12,8±0,5 против 15,7±0,75 г/л).

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей неспецифической резистентности у беременных с гестозом, проживающих в зоне экологического неблагополучия

Показатели	Основная группа (n=35)	Контрольная группа (n=30)	Здоровые (n=20)
Активность комплемента, %	53,5±2,3	65,3.±1,8**	77,1±1,3*
Активность фагоцитоза, %	52,7±0,7	67,5±1,1**	75,3±0,9*
Фагоцитарное число	1,8±0,5	4,7±1,3**	4,9±1,4*
Активность лизоцима, %	30,5±2,6	32,0±3,4	50,1±0,9*

Примечание: * – соотношение основная группа к здоровым, p<0,01
** – соотношение основная группа к контрольной, p<0,05

Анализ показателей факторов неспецифической защиты показал значительное их снижение у беременных с гестозом, проживающих в зонах промышленного загрязнения. Так, активность комплемента в основной группе составила 53,5±2,3% против 65,3±1,8% у больных контрольной группы, активность фагоцитоза 52,7±0,7% против 67,5±1,1%, фагоцитарное число – 1,8±0,5 против 4,7±1,3, активность лизоцима – 30,5±2,6% против 32,0±3,4%

Выявлены значительные изменения в показателях интерферонового статуса у беременных женщин, проживающих в зоне экологического неблагополучия.

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей интерферонового статуса у беременных, проживающих в зоне экологического неблагополучия

Показатели	Основная группа (n=35)	Контрольная группа (n=30)	Здоровые (n=20)
Сыв. ИФН (МЕ)	1,8±1,0	1,7±0,8	1,5±0,2
Альфа- ИФН (МБ)	129,1±7,5	203,1±4,8**	413±28,5*
Гамма- ИФН (МЕ)	55,1±8,0	116,1±1,7**	132,8±1,22*

Примечание: * – соотношение основная группа к здоровым, p<0,01
** – соотношение основная группа к контрольной, p<0,01

При сравнительном анализе у больных основной группы выявлено достоверное снижение показателей α-ИФН: 129,1±7,5 против 203,1±4,8 в контрольной группе и γ-ИФН: 55,1±8,0 против 116,1±1,7, в то время как определение сывороточного интерферона не выявило достоверной разницы у больных обеих групп.

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о выраженных нарушениях клеточного иммунитета, факторах неспецифической защиты и системы интерферона и дисбаланс цитокинов, что привело к вторичной иммунной и интерфероновой недостаточности.

Литература

1. *Айламазян Э.К..БеляевТ.В.* Теория и практика общей экологической репродуктологии // Журнал акушерства и женских болезней. 2000. Вып.3. Т. XIX. С. 8–10.
2. *Вельтищев Ю.Е.* Проблемы экопатологии детского возраста // «Вопросы охраны материнства и детства». 1992. №6. С. 74–80.
3. *Вельтищев Ю.Е.* Онтогенез иммунной системы и факторы, влияющие иммунобиологическую реактивность детского организма // «Вопросы охраны материнства и детства». 1999. №10. С.3–12.
4. *Ревич Б.А.* Критерииоценки экологической обстановки территории для выявления зон чрезвычайных экологических ситуаций и экологического бедствия. М., 1992, С. 44
5. *Касохов Т.Б.* Вторичная иммунная и интерфероновая недостаточность у детей при экопатогенном воздействии свинца, кадмия, цинка. Автореф. дис. докт. мед. наук. М.,1999, С. 24–38
6. *Малиновская В.В.* Экспериментально-клинические исследования применения рекомбинантного α-2-интерферона (виферона). М. 1997. С. 27
7. *Целкович Л.С., Родкина Р.А., Целкович Р.Б.* Влияние окружающей среды на репродуктивное здоровье беременной женщины и новорожденного // Сборник научных материалов «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». 2000. Т.1, №1. С. 234–235.

SECONDARY IMMUNE AND INTERFERON INSUFFICIENCY OF THE SECOND HALF OF PREGNANCY IN WOMEN WITH GESTOSIS LIVING IN THE ECOLOGICALLY UNFAVOURABLE ZONE

T.B KASOHOV., I.S. DZGOEVA, V.V. MALINOVSKAYA, N.A. CHEKHOVA

North Ossetia State Medical Academy, Institute of Biomedical Research, Vladikavkaz

In this article the investigations of immune and interferon status in pregnant women with gestosis of the second half of pregnancy living in ecologically unfavourable zone are presented. In patients the content of M, G, A, CD antibody of populations of lymphocytes in serum, activity of lysozyme and complement, phagocytic activity,serumα and γ interferon level was determined. High-grade depression of cellular immunity and interferon status was proved in pregnant women with gestosis, living in ecologically unfavourable zone.

Key words: immunity, gestosis, ecology.

УДК 616.316.1-002

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ МУЖЧИН С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ГЕНИТАЛИЙ В СОЧЕТАНИИ С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ТРИХОМОНИАЗОМ

А.А.ЗИКЕЕВА[*], Т.П., ИСАЕНКО[**], Л.В.СИЛИНА[**], Т.В. БИБИЧЕВА[**]

В статье приводятся клинико-лабораторные данные обследования 110 мужчин с папилломавирусной инфекцией гениталий и их социальная характеристика. Приведены данные об эффективности комплексной терапии папилломавирусной инфекцией в сочетании с урогенитальным трихомониазом, включающей протистоцидные препараты, назначаемые по схеме лечения хронического урогенитального трихомониаза, системный иммуномодулятор иммуномакс, радиоволновую деструкцию проявлений папилломавирусной инфекцией с помощью аппарата «Сургитрон». Полученные данные выявили положительное влияние терапии на укорочение сроков клинико-лабораторного излечения, что проявилось нормализацией исходно измененных показателей иммунного статуса и уменьшением числа рецидивов папилломавирусной инфекцией и урогенитального трихомониаза.

Ключевые слова: мужчины, папилломавирусная инфекция, урогенитальный трихомониаз, иммуномодулятор иммуномакс, радиоволновая деструкция, «Сургитрон».

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) гениталий является одним из самых распространенных в мире заболеваний, передающихся половым путем. Ежегодно в мире выявляется около 30 миллионов новых случаев генитальной ПВИ, особенно высоко ее количество среди молодых людей. Контагиозность *вируса папилломы человека* (ВПЧ) высока и контакты с заболевшими в 46-67% случаев приводят к заражению партнера [5,8].

Актуальность проблемы диагностики и лечения заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека, связана не только с тем, что ПВИ является сексуально-трансмиссивным заболеванием, но и с тем, что ВПЧ может вызывать предраковые поражения гениталий и плоскоклеточный рак у женщин и мужчин. Это связано с его способностью вызывать пролиферацию в эпителии кожи и слизистых оболочек. Поэтому своевременная диагностика и адекватная терапия папилломавирусных поражений гениталий является не только медицинской, но и социально-демографической проблемой.

Известно, что ПВИ нередко ассоциирована с возбудителями *инфекций передаваемых половым путем* (ИППП) и условно-патогенными микроорганизмами. Выявление ИППП во многом зависит от качества диагностики, полноты и своевременности обследования пацентов. Не выявленные и не леченные ИППП у больных и их половых партнеров являются предрасполагающими факторами рецидивирования аногенитальных бородавок [5,6].

Так, по данным исследований А.А. Кубанова [4], наиболее клинически значимые ассоциации, выражавшиеся в высокой частоте сочетаний выявленных возбудителей, наблюдались между ВПЧ и Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum и Gardnerella vaginalis. Полагают, что результатом их влияния являются хронизация процесса, формирование стойких воспалительных изменений со стороны мочеполовой сферы и значительные трудности в проведении терапевтических мероприятий [5].

Еще одним из наиболее часто встречающихся кофакторных заболеваний, потенциально опасных в силу высокого риска осложнений, является УТ [2,3]. В настоящее время он оценивается как одно из главных условий, способствующих распространению ИППП [1,8]. УТ способствует длительному и рецидивирующему течению патологического процесса за счет следующих факторов: развивающейся дистопии; снижению защитных свойств секрета железистого аппарата мочеполовых путей; нарушению защитных свойств слизистой оболочки при возникновении кондилом и их частой травматизации; истощению буферной емкости среды и микробиоценоза из-за постоянного поступления продуктов воспаления, детрита ткани и клеток образущихся за счет ускоренного отмирания эпителия и повышенной кровоточивости кондилом [2,5].

В то же время клиническими особенностями УТ у мужчин является склонность к хроническому, вялотекущему и маломанифестному течению, что обусловлено в первую очередь недостаточной эффективностью проводимой терапии, нередко приводящей к формированию трихомонадоносительства и появлению атипичных, устойчивых к химиопрепаратам форм возбудителя, сохраняющих патогенные свойства. На этом фоне любые урологические манипуляции, даже щадящая бесконтактная криодеструкция кондилом, становятся потенциально опасными из-за появления реальной угрозы возникновения или развития осложнений воспалительного характера.

Цель исследования – оценка клинической эффективности лечения ПВИ гениталий в сочетании с УТ посредством применения в комплексной терапии метода радиоволновой деструкции с использованием аппарата «Сургитрон» и системной иммуномодулирующей терапии препаратом иммуномакс.

Материалы и методы исследования. Было исследовано 110 пациентов, проходивших комплексное обследование и амбулаторное лечение с основным диагнозом ПВИ в период с 2007 по 2009 гг. на базах ФГ ЛПУ «Поликлиника ФНС России» г. Москва и отделения платных медицинских услуг ОГУЗ «Курский областной кожно-венерологический диспансер», г. Курск. Были отобраны мужчины с ПВИ в сочетании с УТ. Для выявления наиболее значимых факторов риска ПВИ гениталий у мужчин проводился опрос всех обследуемых.

Всем пациентам было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. При физикальном обследовании оценивали состояние кожных покровов верхних и нижних конечностей, туловища, слизистых оболочек органов мочеполовой системы, аноректальной области и ротовой полости.

Комплекс лабораторных исследований включал в себя: проведение бактериоскопического, культурального и ДНК исследований клинического материала, полученного со слизистой оболочки уретры для идентификации патогенных (Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum) и условно-патогенных микроорганизмов, детекцию тканей на наличие *вируса папилломы человека* (ВПЧ) методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР). Серологическое исследование сыворотки крови с помощью иммуноферментного анализа осуществляли для определения антигена вирусного гепатита В, антител к ВИЧ, сифилису, вирусному гепатиту С.

Нами проведено простое рандомизированное исследование, объектом которого явилась клиническая группа, состоявшая из 50 мужчин с ПВИ (6 и 11 типы) в сочетании с УТ.

Подбор пациентов в группу осуществлялся на основании следующих критериев:

Критерии включения:

– подписанная форма информированного согласия;
– мужчины в возрасте от 18 до 56 лет;
– клинически (манифестная форма) и лабораторно (ПЦР) подтвержденный диагноз ПВИ (6 и 11 типы) и бактериологическое обнаружение трихомонад в отделяемом уретры.

Критерии исключения:

– невозможность посещать врача в установленные планом исследования дни;
– положительные серологические реакции на сифилис;
– серопозитивность на ВИЧ-инфекцию, обнаружение антигенов вирусного гепатита В и антител к вирусному гепатиту С.

Причины досрочного окончания терапии и наблюдения:

– нежелательные эффекты терапии;
– нежелание пациента продолжать терапию;

[*] ФГ ЛПУ «Поликлиника ФНС России», г. Москва
[**] Кафедра дерматовенерологии Курского государственного медицинского университета, Курск

– нарушение интервалов дозирования препаратов, преувеличение, занижение доз препаратов;

– системный прием других иммуномодулирующих препаратов в течение периода наблюдения;

– другие методы деструкции папилломатозных элементов.

Пациенты были распределены в две группы: на фоне системной терапии по схеме хронического УТ и деструкции папилломатозных элементов с помощью аппарата «Сургитрон», которую получали 25 человек первой группы, пациенты второй группы системно получали иммуномакс (по 200 ЕД, в/м, №6 – в 1, 2, 3, 8, 9 и 10 дни терапии).

Протистоцидные препараты пациенты второй группы начинали применять с 4 дня терапии иммуномаксом.

Деструкция аногенитальных бородавок проводилась с 14 дня терапии у пациентов обеих групп под местной инфильтрационной анастезией 0,5-1,0 мл 2% раствора лидокаина с помощью аппарата радиоволновой хирургии «Сургитрон», работающего на частоте 3,8 МГц. Для удаления кондилом использовались петлевой (в режиме «разрез и коагуляция»), игольчатый и шариковый электроды. Проводили гистологическое исследование удаленного материала. После удаления раневая поверхность обрабатывалась раствором перманганата калия.

Иммуномакс – новый иммуномодулирующий препарат растительного происхождения для парентерального введения, представляющий собой кислый пептидогликан с молекулярной массой 1000-40000 кДа. Иммуномодулирующее действие препарата заключается в значительном повышении эффективности иммунной защиты при различных инфекциях, вызванных вирусами или бактериями.

Иммуномакс активирует NK-клетки, моноциты, макрофаги и нейтрофильные гранулоциты. Активация моноцитов проявляется в усилении продукции ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-8. NK-клетки активируются иммуномаксом напрямую, а не вследствие воздействия цитокинов, секретируемых активированными моноцитами. Активация NK-клеток проявляется значительным усилением их цитолитической активности. Гранулоциты активируются цитокинами, которые выделяют активированные моноциты.

Введение иммуномакса вызывает значительное усиление интегральных реакций иммунной системы, таких как антителообразование и защита от инфекции. При этом значительно возрастает не только интенсивность иммунных реакций, специфичных в отношении конкретных антигенов, но и эффективность неспецифических механизмов иммунной защиты от инфекций [1,7].

Для оценки клинической эффективности терапии ПВИ гениталий до и после лечения оценивались количество папилломатозных элементов и площадь поражения, число случаев рецидивов ПВИ и УТ.

Исследование иммунного статуса пациентов проводили на базе научно-производственной фирмы НИИ физико-химической медицины МЗ РФ «Литех» (г. Москва) до начала терапии и через 3 месяца после ее окончания. Исследованию подвергалась кровь, взятая из локтевой вены натощак.

Статистическую обработку материала проводили с использованием критерия Стьюдента и парного критерия Стъюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Возраст пациентов с ПВИ гениталий в общей группе (110 человек) состовлял 20-56 лет. Наибольший удельный вес среди заболевших составила группа лиц в возрасте 20-29 лет – 51 человек (46,4%), на втором месте группа 30-39 лет – 44 человека (40%).Средний возраст пациентов составил 31,94±5,62 года.

На момент первого обследования 67 мужчин (60,9%) предъявляли жалобы на наличие «образований» в области половых органов, не сопровождавшихся какими-либо субъективными ощущениями, 29 мужчин (26,4%) указывали на болезненность, зуд в области высыпаний и дискомфорт при половых контактах. На зуд, жжение, дискомфорт в уретре, незначительные выделения слизистого, слизисто-гнойного или «водянистого» характера указали 74 пациента (67,3%).

Из анамнеза было выяснено, что давность заболевания варьировала от 2 месяцев до 1,5 лет, средняя давность заболевания составляла 9,2±3,12 месяцев. Ранее 76 пациентов (69,1%) безуспешно прошли два и более курсов терапии ПВИ (чаще деструктивными методами). При обследовании постоянных половых контактов папилломавирусная инфекция у половых партнерш была обнаружена в 59% случаев, причем не только в манифестной форме (54,3%), но также в субклинической и латентной формах в остальных 45,7% случаев.

При опросе пациентов в доверительной беседе были установлены следующие особенности социального статуса и сексуального поведения.

Высшее образование имели 83 (75,5%), неоконченное высшее – 20 (18,2%) и всего лишь 7 (6,4%) окончили только среднюю школу. Таким образом, подавляющее большинство больных в данной группе являлись высокообразованными людьми. Несмотря на это, ничего не знали о ПВИ 47 опрошенных (42,7%), получили информацию от знакомых 11 (10%) опрошенных, из медицинской литературы – 23 (20,9%), средств массовой информации – 29 (26,4%).

Опасность данного заболевания для своего полового партнера осознавали лишь 77 человек (70%).

Изучение семейного положения пациентов показало, что более половины из них – 57 человек (51,8%) на момент опроса состояли в браке, были холосты – 22 человека (20%), разведены 19 человек (17,3%), проживали в гражданском браке – 12 человек (10,9%). Возраст вступления в брак составлял 20-31 года.

При изучении факторов риска, способствующих возникновению заболевания, выявлено, что доля курящих пациентов составила 67 человек (60,9%), в том числе регулярно употребляли никотин 51 человек (46,3%). Употребляли алкоголь еженедельно 65 респондентов (59,1%), выпивали редко или «только по праздникам» – 33 пациента (30%). Совсем не употребляли алкоголь 12 опрошенных (10,9%).

Обращало внимание, что 28% мужчин начали половую жизнь до 16 лет. Постоянный половой партнер был у 14 опрошенных (12,7%), два – у 46 мужчин (41,8%), три и более в течение последнего года – у 50 человек (45,5%). К внебрачным половым связям относились положительно и нейтрально 59 опрошенных (53,6%), отрицательно – 17 опрошенных (15,5%).

Таким образом, для большинства пациентов с урогенитальной папилломавирусной инфекцией внебрачные половые связи оказались приемлемы, что в свою очередь повышает риск заражения.

49 пациентов (44,5%) с урогенитальной ПВИ подтверждали наличие случайных половых связей в анамнезе. Никогда не использовали средств барьерной профилактики ИППП 13 респондентов (11,8%).

Анализ данных опроса показал, что 57 пациентов (52%) с ПВИ гениталий обращались ранее к врачу по поводу урогенитальных инфекций и связанных с ними воспалительных процессов мочеполовой системы.

Анализ распространенности ВПЧ в зависимости от семейного статуса, показал, что частота обнаружения ВПЧ выше среди неженатых и разведенных мужчин, по сравнению с женатыми.

В результате анализа зависимости инфицирования ВПЧ от количества половых партнеров было установлено наличие прямой связи между ростом числа половых партнеров и частотой обнаружения данной патологии.

Настораживает тот факт, что, несмотря на высокий уровень образования среди опрошенных, остается низким уровень знаний об инфекциях, передаваемых половым путем, легкомысленное отношение к случайным половым связям, использованию средств индивидуальной профилактики, неуважительное отношение к половому партнеру.

Данные нашего исследования весьма неутешительны в связи с выявленными фактами и свидетельствуют о неудовлетворительном уровне полового воспитания мужчин сексуально активного возраста.

При объективном осмотре было выявлено, что гиперемия и отечность наружного отверстия уретры различной степени выраженности имели место у 83 мужчин (75,5%). Скудные слизисто-гнойные выделения – у 64 мужчин (58,2%).

Известно, что в подавляющем большинстве случаев манифестные формы ВПЧ-инфекции сочетаются с другими ИППП (1). При комплексном обследовании 110 пациентов было выявлено, что у 72 пациентов (65,5%) имело место инфицирование ВПЧ 6, сочетание ВПЧ 6 и 11 – у 28 пациентов (25,5%), у остальных 10 пациентов наблюдалось сочетание ВПЧ 6 и 11 типов с ВПЧ 16, 31 и 33 типов. Кроме того, при комплексном обследовании пациентов возбудители других ИППП были выявлены у 108 пациентов (98,2%): урогенитальный трихомониаз у 50 пациентов (45,5%), урогенитальный хламидиоз у 19 пациентов (17,3%), уреамикоплазмоз у 47 пациентов (42,8%).

У 50 пациентов с диагнозом ПВИ в сочетании с УТ папилломатозные элементы имели классическую клиническую картину манифестной формы ВПЧ – единичные или множественные очаги экзофитных разрастаний на коже и слизистых оболочек гениталий: теле полового члена, головке, крайней плоти, венечной борозде, уздечке, перианальной области, коже промежности. Среднее количество аногенитальных бородавок на одного пациента составило 11,04±3,34 элементов, площадь поражения – 7,38±2,68 см^2.

Все пациенты переносили терапию хорошо, побочных эффектов выявлено не было. Динамическое наблюдение за течением ПВИ проводили на 10, 14, 40 дни от начала терапии и через 3, 6 месяцев и 1 год после ее окончания, ПЦР-диагностику на обнаружение ВПЧ 6 и 11 типов – через 3, 6 месяцев и 1 год. Эффективность лечения УТ оценивалась по результатам микроскопического и культурального исследований через 2 недели, 1 и 3 месяца после окончания терапии.

У пациентов первой группы потребовалось не более трех процедур деструкции аногенитальных бородавок. Максимальное число процедур проводилось пациентам с локализацией папилломатозных элементов в перианальной области. Эпителизация раневой поверхности происходила через 9,4±0,97 дней после деструкции. На 40-й день рецидив ПВИ наблюдался у 8 человек (32%), через 3 и 6 месяцев и год – рецидив у 10 человек (40%). Рецидив УТ через 1 месяц после терапии у 7 пациентов (28%), через 3 месяца – практически у половины пациентов, у 12 человек (48%).

Следует отметить, что у пациентов второй группы до начала деструкции аппаратом «Сургитрон» у 15 человек на фоне терапии иммуномаксом наблюдалось самопроизвольное разрешение части папилломатозных элементов, площадь поражения у пациентов уменьшилась в 1,4 раза, по сравнению с исходной. На фоне деструкции аногенитальных бородавок отмечалось более раннее отторжение струпа и ускорение репаративных процессов в области раневого дефекта. Заживление раны происходило в течение 7,8±0,67 дней, что было достоверно меньше, чем у пациентов первой группы. Кроме того, даже при локализации в местах наибольшей травматизации и мацерации, число процедур деструкции не превышало двух. Клинически и лабораторно подтвержденных рецидивов ПВИ в течение первых 3 месяцев после терапии не наблюдалось ни у одного из пациентов, получавших системно иммуномакс. Через 6 месяцев и 1 год рецидивы наблюдались лишь у 3 пациентов (12%). На фоне терапии иммуномаксом УТ до начала применения пациентами протистоцидных препаратов отмечалось уменьшение выделений и воспалительного процесса (по количеству лейкоцитов при микроскопическом исследовании) у 9 пациентов (36%). Рецидивов УТ через один месяц не наблюдалось, через 3 месяца количество рецидивов составило 20%.

Кроме того, системная терапия иммуномаксом оказала влияние и на исходно измененные показатели иммунного статуса пациентов второй группы. Так, достоверно снижалось исходно повышенное содержание NK-клеток, приходило в норму исходно повышенное число CD8+-T клеток, снижался уровень циркулирующих иммунных комплексов и исходно повышенное содержание IgA и IgG, что лабораторно подтверждалось уменьшением воспалительного процесса, элиминацией инфекционных антигенов, положительной динамикой клинической картины и незначительным числом рецидивов указанных инфекций в течение продолжительного периода наблюдения.

Выводы.

1. У мужчин с ПВИ гениталий наблюдается сочетание с другими ИППП в 98,2% случаев и почти в половине случаев с УТ, что приводит к хронизации инфекций, формированию стойких воспалительных изменений со стороны урогенитального тракта, рецидивированию и требует обязательного комплексного и полноценного обследования пациентов данной группы.

2. Наиболее подвержены ПВИ гениталий пациенты репродуктивного возраста (20-29 лет и 30-39 лет), имеющие большое количество половых партнеров, отягощенный анамнез в отношении ИППП, раннее начало половой жизни, низкий уровень знаний об ИППП.

3. Наиболее оптимальным для ПВИ гениталий в сочетании УТ является включение в системную комплексную терапию иммуномодулятора иммуномакса, что позволяет не только в более короткие сроки добиться клинико-лабораторного излечения, нормализовать исходно измененные показатели иммунного статуса, но и уменьшить число рецидивов ПВИ и УТ.

Литература

1. *Атауллаханов Р.И., Пичугин А.В., Шишкова Н.М. и др.* Клеточные механизмы иммуномодулирующего действия препарата иммуномакс. // Иммунология. 2005. № 2. С. 15–17.

2. *Дмитриев Г.А., Сюч Н.И.* Мочеполовой трихомониаз (клинико-лабораторное обследование и ведение пациентов). М.: Медицинская книга, 2005. 128 с.

3. *Кисина В.И., Ковалык В.П., Колиева Г.Л.* Критерии выбора рекомендованных и альтернативных методов лечения урогенитальных инфекций // Трудный пациент. 2005. № 2. С. 3–6.

4. *Кубанов А.А.* Комплексная иммунологическая и молекулярная диагностика папилломавирусной инфекции у больных и определение формирования злокачественной трансформации эпителиальных тканей: автореф. дисс… докт. мед. наук. М., 2005. 44с.

5. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных, лекарственные средства. / Под ред. А. А. Кубановой. М.: ЭКС-Пресс, 2007. 300 с.

6. *Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В. и др.* Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение. Пособие для врачей. М.: «Русский врач». 2004. 44 с.

7. *Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М., Атауллаханов Р.Р.* и др. Применение активатора противовирусного иммунитета в комплексной терапии рецидивирующих остроконечных кондилом // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2003.- №3. С. 138–141.

8. Centers for Disease Control and Prevention. STD Guidelines, 2006. MMWR. 2006. Vol. 55. P. 97.

OPTIMISATION OF TREATMENT IN MALES WITH HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTION OF THE GENITALS IN COMBINATION WITH UROGENITAL TRICHOMONIASIS

A.A. ZIKEEVA, T.P. ISAENKO, L.V. SILINA, T.V. BIBITCHEVA

"Polyclinic of RF Federal Taxation Service", Moscow
Kursk State Medical University, Chair of Skin and Venereal Diseases

The data of clinico-laboratory examination of 110 men with human papilloma virus infection (HPV) of the genitals and their social description are presented in the article. In the complex therapy we combined antiprotozoal drugs, prescribed according to standard scheme of treatment of urogenital trichomoniasis (UT), with systemic immunomodulator Immunomax and radiodestruction by means of «Surgitron» apparatus. The data obtained revealed a positive therapeutic influence presented by shortening of clinic episodes of the disease, normalization of the immune indices and decreasing of HPV and UT relapses.

Key words: men, papilloma virus infection, urogenital trichomoniasis, immunomodulator Immunomax, antiprotozoal drugs, radiodestruction, «Surgitron».

УДК 611.428

ЛИМФОИДНЫЕ СТРУКТУРЫ ТОНКОЙ КИШКИ И БРЫЖЕЕЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СТРЕССОРНОЙ НАГРУЗКЕ

Е. А. ИВАНОВА, С. С. ПЕРЦОВ*, Е. В. КОПЛИК**

Острый эмоциональный стресс сопровождался увеличением выпуска китайских чернил от брюшной впадины и дальнейшего накопления частиц в брыжеечных лимфатических узлах крыс. Эти данные иллюстрируют вызванную стрессом активацию иммунного ответа в лимфоидных структурах желудочно-кишечного тракта. Наблюдаемые изменения были более явными у поведенчески-активных крыс чем в пассивных анализах. Как дифференцировано от пассивных животных, выделение стресса вызвало устранение китайских чернил в стену тощей кишки у активных крыс. Результаты предполагают, что сильное возбуждение иммунных процессов в брыжеечных лимфатических узлах активных анализов сопровождается увеличенной экскрецией китайских частиц чернил через кишечник. Мы приходим к заключению, что поведенчески активные крысы характеризованы большими адаптивными емкостями чем пассивные животные. Наши результаты исследования подтверждают важность отдельного под-

* ГУП НИИ Нормальной физиологии имени П.К. Анохина РАМН.
** Кафедра анатомии человека, Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова.

хода, чтобы изучить механизмы устойчивости организма к эмоциональному стрессу.
Ключевые слова: эмоциональный стресс; крысы; лимфоидные структуры; тонкая кишка; брыжеечные лимфатические узлы

Значение проблемы эмоционального стресса, как компонента и пускового механизма в патогенезе многих заболеваний, непрерывно возрастает. Нервно-гуморальные изменения, возникающие при стрессорных воздействиях, оказывают генерализованное влияние на организм [5,10,14]. Стресс может приводить к возникновению различных функциональных нарушений, тяжелых заболеваний и даже смерти [11,13].

Исследования С.К. Судакова [12], К.В. Судакова [11], Е.А. Юматова [13] и других авторов выявили выраженные различия индивидуальной устойчивости субъектов к развитию негативных последствий эмоционального стресса. В работах Е.В. Коплик [4] показано, что надежным прогностическим критерием устойчивости крыс к стрессу является их поведенческая активность. В частности, поведенчески активные животные прогностически более устойчивы к развитию нежелательных последствий стрессорных нагрузок по сравнению с пассивными особями.

Ответная реакция на стрессорные воздействия определяется нейроэндокринными и иммунными механизмами [3,5]. В последние годы сформировались представления о местном клеточном и гуморальном иммунитете желудочно-кишечного тракта. Его структурно-функциональной основой является лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками [3,5,7,9,10]. В условиях несостоятельности иммунных механизмов лимфоидные структуры могут служить транспортным путем при распространении инфекционных агентов, или так называемом лимфогенном «метастазировании» [1,3,9]. В брюшной полости именно лимфатическая, а не кровеносная система является основным переносчиком патогенных антигенов в прилегающие органы. Болезнетворные микроорганизмы или их фрагменты при попадании в лимфоидные структуры брюшной полости проходят через регионарные лимфатические узлы. В них осуществляется иммунологический контроль – изоляция (депонирование) или уничтожение генетически чужеродных материалов [9]. Скорость, с которой происходит элиминация чужеродных веществ из полости брюшины, позволяет судить о функциональной активности лимфоидной системы и адаптационных возможностях организма.

В настоящее время накоплен обширный фактический материал, свидетельствующий о выраженных изменениях иммунной системы организма при психоэмоциональном стрессе [5,10,11,14]. Однако в доступной научной литературе мы не обнаружили сведений о действии эмоционального стресса на выведение веществ из брюшной полости в регионарные брыжеечные лимфатические узлы и стенку тонкой кишки, как косвенную характеристику иммунной функции желудочно-кишечного тракта. Особенности этого процесса у особей с разной прогностической устойчивостью к стрессорным воздействиям остаются неизвестными.

Цель исследования – изучение влияния острой эмоциональной стрессорной нагрузки на функциональное состояние лимфоидных структур тощей кишки и брыжеечных лимфатических узлов у крыс с разными параметрами поведения.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 12 крысах-самцах Вистар массой 220,0±5,2 г. В постановке эксперимента руководствовались требованиями приказов № 1179 МЗ СССР (11.10.1983 г.) и № 267 МЗ РФ (19.06.2003 г.), «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, протокол №1 от 3.09.2005 г.) и «Правилами по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных» (МЗ СССР, 1977 г.; МЗ РСФСР, 1977 г.).

Индивидуально-типологические характеристики крыс определяли при их тестировании в открытом поле в течение 3 минут. Методика изучения поведения животных в открытом поле описана ранее [4]. Для вычисления индекса активности крыс сумму числа пересеченных периферических и центральных квадратов, периферических и центральных стоек, а также исследованных объектов делили на сумму латентных периодов первого движения и выхода в центр открытого поля.

В зависимости от характеристик поведения в открытом поле крысы были разделены на 2 группы: активные особи – прогностически устойчивые к стрессу (n=6); пассивные особи – прогностически предрасположенные к стрессу (n=6) [4]. Животные этих групп различались по показателю индекса активности: пассивные крысы – 0,2-0,6; активные крысы – 4,5-6,0. В дальнейшем каждая группа была разделена на 2 подгруппы контрольных (нестрессированных) крыс и животных, подвергнутых эмоциональной стрессорной нагрузке. Каждая из четырех подгрупп состояла из 3 крыс.

В качестве модели острой эмоциональной стрессорной нагрузки использовали иммобилизацию крыс с одновременным электрокожным раздражением [4,6]. Животных помещали на 1 час в индивидуальные пластиковые пеналы длиной 16,5 см и внутренним диаметром 5,5 см. Металлические игольчатые электроды укрепляли в коже на спине крыс. Электрокожное раздражение переменным током наносили по стохастической схеме: длительность импульса – 1 мсек, напряжение – 4-6 В, частота – 50 Гц. Силу раздражения подбирали индивидуально по порогу вокализации в ответ на электрическую стимуляцию. Продолжительность одного сеанса электрической стимуляции составляла 30 или 60 секунд. На протяжении 1 часа стрессорной нагрузки крысы получали 12 сеансов – 30 сек. стимуляции и 5 сеансов – 60 сек стимуляции. Длительность интервалов между повторными сеансами электрической стимуляции составляла 90-180 сек. В течение этого периода контрольные (нестрессированные) крысы находились в «домашних» клетках. Крыс, подвергнутых стрессорной нагрузке, и животных контрольной группы декапитировали сразу после окончания опытов.

Известно, что прижизненное введение раствора китайской туши сопровождается поступлением ее частиц даже в наиболее тонкие сосуды и, соответственно, обеспечивает ясность микроскопической картины [1,2,8]. Поэтому в нашей работе изучение морфофункциональных особенностей лимфоидной ткани тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов проведено с использованием китайской туши. Непосредственно перед опытом растертую китайскую тушь (250 мг) растворяли в 5,0 мл 0,9% NaCl с последующим нагреванием и фильтрованием полученного раствора. Каждой крысе внутрибрюшинно вводили 2 мл раствора китайской туши за 1 час до стрессорной нагрузки (иммобилизация с электрокожным раздражением, 1 час) или за 2 часа до декапитации (контрольные животные).

Участки тощей кишки (длиной ≈ 1 см) и брыжеечные лимфатические узлы (срединный узел из группы *Lymphonodi jejunales*) забирали у каждой крысы сразу после декапитации и фиксировали в 10% растворе формалина. Гистологические препараты готовили по общеизвестной методике с окраской эозином [8]. Подсчет захваченных частиц туши на всей поверхности гистологического среза проводили с применением бинокулярного микроскопа МБИ-3 (окуляр 10, объектив 40). Площадь срезов измеряли с помощью сетки Стефанова (880 мкм^2).

Экспериментальные данные подвергнуты статистической и аналитической обработке. Достоверность различий между группами выявляли с помощью непараметрического критерия Mann-Whitney. В тексте и таблице представлены средние значения изучаемых параметров.

Таблица

Среднее число частиц китайской туши у крыс разных экспериментальных групп (в пересчете на 10 мм^2 гистологического среза)

Группа Структура	Пассивные крысы		Активные крысы	
	контроль	стресс	контроль	стресс
Тощая кишка	4,8	5,2	0,6 ^{xx}	3,1 * ^{x}
Брыжеечный лимфатический узел	0,2	2,9 **	0,3	8,7 *** ^{x}

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01 и *** – p<0,001 по сравнению с контрольными крысами; ^{x}p<0,05 и ^{xx}p<0,01 по сравнению с пассивными крысами.

Результаты и их обсуждение. Светооптическое исследование показало, что на фоне бледно-розовой окраски клеточных структур исследуемых органов четко определяются черные частицы китайской туши различных размеров. Частицы туши выявлены среди структур брыжеечных лимфатических узлов, в стенке тощей кишки и кишечных ворсинках, около выводных протоков желез, а также в просвете кишки.

Пути элиминации частиц китайской туши из серозных полостей у млекопитающих описаны в работах Г.Г. Аминовой [1,2]. Показано, что особую роль в резорбции веществ из указанных областей играют так называемые «лимфатические лакуны» или «стоматы» [1,2,3]. Клетки мезотелия, выстилающие серозные

полости плевры или брюшины, при дыхании и перистальтике «расходятся» – декомплексируются. При этом лимфатические капилляры, расположенные близко к мезотелию, оказываются на его поверхности и являются «входными воротами» для китайской туши. В дальнейшем частицы туши поступают в регионарные брыжеечные лимфатические узлы брюшной полости и выводятся из организма через стенку кишки или почки [2,3,7].

Наши эксперименты показали, что в брыжеечных лимфатических узлах нестрессированных крыс присутствуют единичные частицы китайской туши, число которых практически не отличается у особей с пассивным и активным типом поведения (табл., рис. 1-А,Б). Количество частиц туши в стенке тощей кишки было различным у контрольных животных с разными параметрами поведения в открытом поле (рис. 2-А,Б). У поведенчески пассивных крыс число частиц китайской туши в стенке тощей кишки было в 8 раз больше, чем у активных особей ($p<0,01$, табл.).

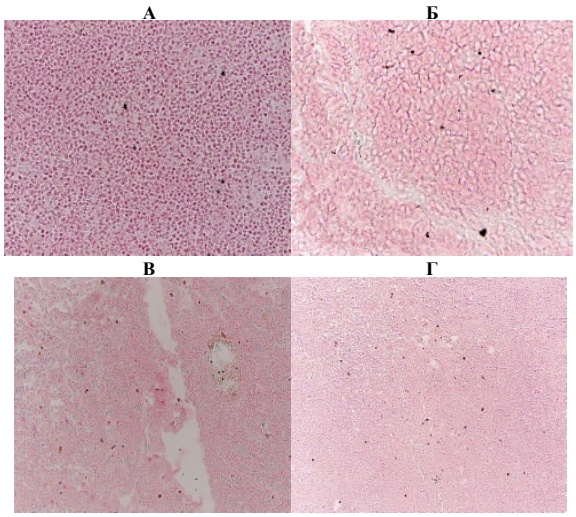


Рис. 1. Частицы китайской туши среди клеточных структур брыжеечного лимфатического узла: (А) поведенчески активная крыса контрольной группы; (Б) поведенчески пассивная крыса контрольной группы; (В) поведенчески активная крыса после острой эмоциональной стрессорной нагрузки; (Г) поведенчески пассивная крыса после острой эмоциональной стрессорной нагрузки. Увеличение 640. Окраска эозином.

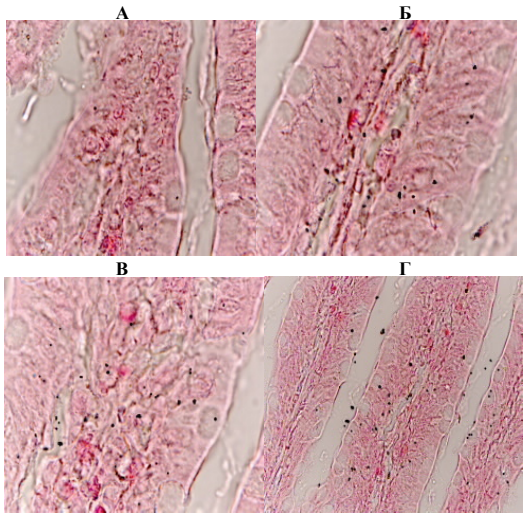


Рис. 2. Частицы китайской туши среди ворсинок тощей кишки:
(А) поведенчески активная крыса контрольной группы;
(Б) поведенчески пассивная крыса контрольной группы;
(В) поведенчески активная крыса после острой эмоциональной стрессорной нагрузки;
(Г) поведенчески пассивная крыса после острой эмоциональной стрессорной нагрузки. Увеличение 640. Окраска эозином.

Острая стрессорная нагрузка у крыс приводила к выраженному усилению элиминации китайской туши из брюшной полости. Стрессорное воздействие сопровождалось увеличением количества частиц туши в брыжеечных лимфатических узлах у пассивных и, особенно, у активных животных – в 14,5 ($p<0,01$) и 29 раз ($p<0,001$) соответственно по сравнению с контрольными особями (таблица). Число частиц китайской туши в брыжеечных лимфатических узлах у стрессированных активных крыс было в 3 раза больше, чем у пассивных животных ($p<0,05$, рис. 1-В,Г).

После острого стрессорного воздействия у поведенчески активных крыс наблюдалось повышенное выведение китайской туши через стенку тощей кишки (рис. 2-В). Число частиц туши у животных этой группы увеличилось в 5,2 раза по сравнению с контрольными особями ($p<0,05$, таблица). В то же время, у пассивных крыс количество частиц китайской туши в стенке тощей кишки не изменялось после стрессорной нагрузки (рис. 2-Г).

Представленные результаты отражают особенности изменений функционального состояния брыжеечных лимфатических узлов и лимфоидных образований тощей кишки у крыс с разными индивидуально-типологическими характеристиками.

Обнаруженное в наших опытах повышение накопления частиц китайской туши в брыжеечных лимфатических узлах крыс при эмоциональном стрессорном воздействии, по-видимому, отражает активацию иммунного ответа в лимфоидных структурах желудочно-кишечного тракта на введение чужеродного вещества. Следует подчеркнуть, что указанные изменения были наиболее выражены у поведенчески активных крыс по сравнению с пассивными особями. Полученные данные согласуются с современными представлениями о роли лимфатических узлов в реализации иммунного ответа организма. Как показано в работах М.Р. Сапина [9,10], именно в лимфатических узлах может находиться до 90% антигенного материала. В регионарных брыжеечных узлах происходит избирательное увеличение числа активированных антигеном лимфоидных клеток, которые участвуют в формировании иммунологических реакций.

Наши исследования продемонстрировали, что в отличие от пассивных животных, у активных крыс острая эмоциональная стрессорная нагрузка сопровождается усилением элиминации частиц китайской туши через стенку тощей кишки. Можно предположить, что в условиях стрессорного воздействия у поведенчески активных крыс стимуляция иммунных процессов в брыжеечных лимфатических узлах приводит в дальнейшем к интенсивному выведению китайской туши через тонкую кишку. Выявленные изменения косвенно свидетельствуют о больших адаптационных возможностях активных крыс по сравнению с пассивными особями. Результаты наших экспериментов подтверждают важность индивидуального подхода при анализе механизмов устойчивости организма к развитию нежелательных последствий эмоционального стресса [4,6,11,12,13].

Работа поддержана грантом президента Российской Федерации для поддержки ведущих научных школ Российской Федерации (грант № НШ-3232.2008.4).

Литература

1. *Аминова Г.Г.*, Морфология резорбции коллоидных растворов и взвесей из брюшной полости в лимфатические капилляры диафрагмы // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. 1968. № 8. С. 44–53

2. *Аминова Г.Г.*, К вопросу о функциональной морфологии корней лимфатической системы // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. 1972. № 9. С. 33–41.

3. *Колобов С.В., Ярема И.В., Зайратьянц О.В.*, Основы регионарной иммунотерапии (иммуномодулирующая терапия заболеваний органов дыхания и пищеварения) // М., ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. 184 с.

4. *Коплик Е.В.* Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу // Вестник новых медицинских технолологий. 2002. Т. 9. № 1. С. 16–18.

5. *Пальцев М.А., Кветной И.М.* Руководство по нейроиммуноэндокринологии // М., «Медицина», 2006. 382 с.

6. *Перцов С.С.* Мелатонин в организации стрессорных реакций у крыс // Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2007. 48 с.

7. *Рабсон А., Ройт А., Делвз П.* Основы медицинской иммунологии // М., «Мир», 2006. 320 с.

8. *Ромейтс Б.* Микроскопическая техника // М., «Иностранная литература», 1953. 718 с.

9. *Сапин М.Р., Этинген Л.Е.* Иммунная система человека // М., «Медицина», 1996. 304 с.

10. *Сапин М.Р., Никитюк Д.Б.* Иммунная система, стресс и иммунодефицит // М., АПП «Джангар». 2004. 184 с.

11. *Судаков К.В., Котов А.В., Перцов С.С.* Экспериментальные подходы к индивидуальной медицине: зависимость эффектов фармакологического воздействия от характера поведения животных // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2004. № 1. С. 51–57.

12. *Судаков С.К.* Динамика индивидуальных сердечно-сосудистых реакций у кроликов в условиях острого экспериментального эмоционального стресса // Бюл. экспер. биол. мед. 1980. Т. 89. № 6. С. 662–664.

13. *Юматов Е.А.* Центральные нейрохимические механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу // Дисс. докт. мед. наук. М., 1986. 411 с.

14. *Jessop D.S., Richards L.J., Harbuz M.S.* Effects of stress on inflammatory autoimmune disease: destructive or protective? // Stress. 2004. Vol. 7. № 4. P. 261–266.

LYMPHOID STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE AND MESENTERIC LYMPH NODESIN RATS DURING ACUTE EMOTIONAL STRESS

E. A. IVANOVA, S. S. PERTSOV, E. V. KOPLIK

Moscow Medical Academy after I. M. Sechenov, Chair of Human Anatomy, Institute of Normal Physiology after P. K. Anokhin, Russian Academy of Medical Sciences

Acute emotional stress was followed by an increase in the release of Chinese ink from the abdominal cavity and further accumulation of particles in the mesenteric lymph nodes of rats. These data illustrate a stress-induced activation of the immune response in lymphoid structures of the gastrointestinal tract. The observed changes were more pronounced in behaviorally active rats than in passive specimens. As differentiated from passive animals, stress exposure promoted the elimination of Chinese ink into the wall of the jejunum in active rats. The results suggest that strong stimulation of immune processes in the mesenteric lymph nodes of active specimens is followed by the increased excretion of Chinese ink particles through the intestine. We conclude that behaviorally active rats are characterized by greater adaptive capacities than passive animals. Our findings confirm the importance of an individual approach to study the mechanisms of organism's resistance to emotional stress.

Key words: emotional stress; rats; lymphoid structures; small intestine; mesenteric lymph nodes.

УДК 615.21:301(470.45)

АНАЛИЗ ПРЕДПОЧТЕНИЙ ВРАЧЕЙ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ НООТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ПРИМЕРЕ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

М.А. АБАКУМОВА, И.Н. ТЮРЕНКОВ*

Проведен анализ назначений ноотропных лекарственных препаратов врачами-невропатологаим и врачами-терапевтами Волгоградской области. Представлены основные показания к назначению группы ноотропов, рассмотрена структура назначений данной фармакологической группы в зависимости от патологии, возраста, пола пациентов. Рассмотрены основные предпочтения в назначении препаратов данной группы врачами-терапевтами и невропатологами.

Ключевые слова: ноотропные лекарственные препараты, врачи-терапевты, невропатологи

Современный человек живет в огромном темпе, который будет только возрастать с каждым годом в геометрической прогрессии; увеличивается и объем информации, который необходимо переработать, и нагрузка на нервную систему и головной мозг. Как следствие, возникает потребность в препаратах, которые без побочных эффектов способны помогать людям справляться с ежедневной нагрузкой [3]. *Ноотропные лекарственные средства* (НЛС) – лекарственные средства, обладающие активизирующим действием на церебральный метаболизм и высшие психические функции. Термин «ноотроп» был предложен C.Giurgea в середине 60 годов XX века и происходит от греческих слов «noos» – душа и «tropos» – направление. По определению *Всемирной Организации Здравоохранения* (ВОЗ), к группе ноотропных препаратов относят лекарственные средства, способные оказывать прямое активирующее влияние на процессы обучения, улучшать память и умственную деятельность, а также повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям. О чрезвычайной важности препаратов с ноотропным действием свидетельствуют данные о широком распространении их применения: по статистике ВОЗ, треть взрослого населения Европы и Японии принимает НЛС, и их с полным основанием можно отнести к группе жизненно важных препаратов [1].

Спектр показаний для клинического применения НЛС очень широк. Они используются при старении организма; психоорганических синдромах нейродегенеративного или сосудистого генеза (старческие деменции, в том числе болезнь Альцгеймера); при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения, в том числе при инсультах и энцефалопатиях; после черепно-мозговых травм, нейроинфекций, интоксикаций; при остром и хроническом утомлении, синдроме хронической усталости, при стрессе; при заболеваниях, вызванных длительным приемом алкоголя и наркотиков, терапией анксиолитиками, антипсихотиками и другими депрессантами центральной нервной системы; при астеническом, астено-депрессивном и депрессивном синдромах [2].

НЛС являются многочисленной группой лекарственных средств различного происхождения и химической структуры [4]. Данные средства обладают разнообразными эффектами, среди которых основными являются улучшение когнитивных функций, памяти, обучения, работоспособности. Такой спектр активности обусловливает широкую сферу применения НЛС с лечебной и профилактической целью. НЛС в основном используются для лечения больных с хронической церебральной сосудистой недостаточностью, после инсультов, а также при других неврологических заболеваниях. В определенных ситуациях НЛС применяются здоровыми людьми при необходимости увеличения концентрации, внимания, способности к запоминанию и одновременному анализу нескольких процессов [6].

Большая часть назначений ноотропов делается неврологами (50,5%) и терапевтами (27,7%) (рис. 1) [5], поэтому они явились основными целевыми группами врачей проводимого исследования.

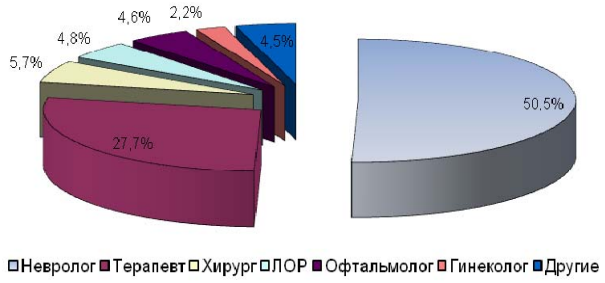


Рис. 1. Распределение назначений разными группами врачей препаратов группы НЛС (Комкон, ноябрь 2008)

Группа НЛС широко используется в практике врача-терапевта и невропатолога при самых разных патологических состояниях. Врачебные предпочтения назначения рецептурных и рекомендации препаратов безрецептурного отпуска оказывают существенное влияние и определяют спрос на лекарственные средства. С этой точки зрения представляется важным изучить структуру врачебных предпочтений при назначении НЛС.

В рамках исследования нами было проанализировано 2103 индивидуальных регистрационных карт амбулаторных больных с 2000-2009 гг., в которых были отражены назначения НЛС. Общее число назначений составило 7307, в том числе из них НЛС – 1458. 80% больных неврологического отделения применяли НЛС (рис. 2) при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения, энцефалопатиях, последствиях нейроинфекций, черепно-мозговых травм и прочих видах патологии (паркинсонизм, рассеянный склероз и др.).

По результатам анализа индивидуальных карт амбулаторных больных можно сделать выводы, что НЛС назначаются при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения пациентам преимущественно в возрасте 60-80 лет; для лечения последствий черепно-мозговых травм, – основном, пациентам в

* Волгоградский государственный медицинский университет, Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ, 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел.: (8442) 97-81-80, fibfuv@mail.ru

возрасте 16-30 лет; для лечения дисциркуляторных энцефалопатий – 45-60 лет; после нейроинфекций – 30-40 лет.

Результаты исследований врачебных назначений по медицинским документам пациентов с детализацией по полу и возрасту представлены в табл. 1 и 2.

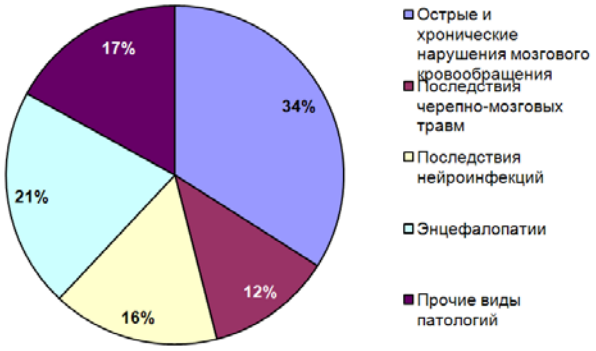


Рис. 2. Назначения НЛС при различных патологиях

Таблица 1

Назначение препаратов группы НЛС врачами-терапевтами

Число пациентов					Назначения	
Мужчины		Женщины		Всего	Ноотропных препаратов	Всего:
18-60 лет	> 60 лет	18-55 лет	> 55 лет			
190 (19%)	153 (16%)	288 (29%)	351 (36%)	982 100%	585	3951

Из данных таблицы 1 видно, что большинство пациентов на приеме у врачей-терапевтов – это женщины (65%). При этом 48% пациентов, которым врачи-терапевты назначают НЛС, – трудоспособного возраста; 52% пациентов – пенсионеры.

Назначение НЛС составило 15% из всех назначаемых лекарственных средств.

Таблица 2

Назначение препаратов группы НЛС врачами-невропатологами

Число пациентов					Назначения	
Мужчины		Женщины		Всего	Ноотропных препаратов	Всего:
18-60 лет	>60 лет	18-55 лет	>55 лет			
289 (25,90%)	148 (13,26%)	335 (30,02%)	344 (30,82%)	1116 100%	873	3356

Из данных табл. 2 можно сделать вывод, что большинством пациентов на приеме у врачей-невропатологов являются также женщины (61%), однако доля пациентов-мужчин в возрасте 18-60 лет существенно выше, чем у врачей-терапевтов и сопоставима с числом обращений женщин трудоспособного возраста.

Назначение НЛС составило 26% из всех назначаемых лекарственных средств.

Таким образом, поведённые исследования показали, что группа НЛС широко используется в поликлинической практике врачей-терапевтов и невропатологов.

Данные о частоте назначений НЛС в зависимости от торгового наименования представлены на рис. 3 и 4.

Врачи-невропатологи преимущественно НЛС назначают пациентам старших возрастов: женщинам > 55 лет и мужчинам > 60 лет, однако увеличился процент назначений в группе мужчин от 18-60 лет. При этом предпочтения отдают кавинтону и кавинтону форте, пирацетаму, фенотропилу, ноотропилу, фезаму (15,5%; 8,7%; 7,2%; 6,9%; 6,7% соответсвенно) (рис. 3).

Врачи-терапевты преимущественно НЛС назначают пациентам старших возрастов: женщинам >55 лет и мужчинам >60 лет. При этом, предпочтения отдают кавинтону форте и кавинтону, пирацетаму, винпоцетину, глицину (20,1%, 15,3%; 12,3%; 7,1% соответственно) (рис. 4).

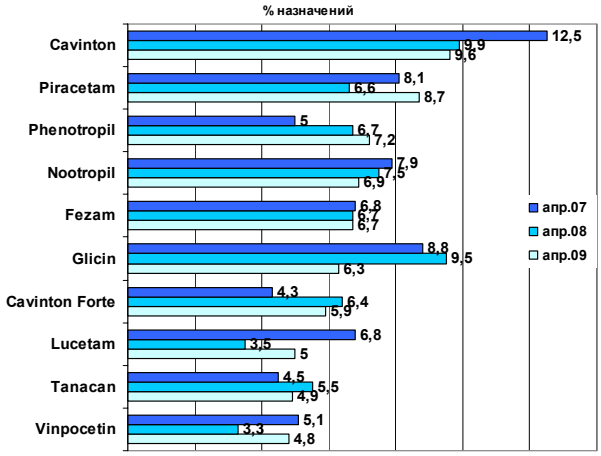


Рис. 3. Динамика назначений НЛС врачами-неврологами (PrIndex "Drug prescriptions monitoring", Russia, April 2009)

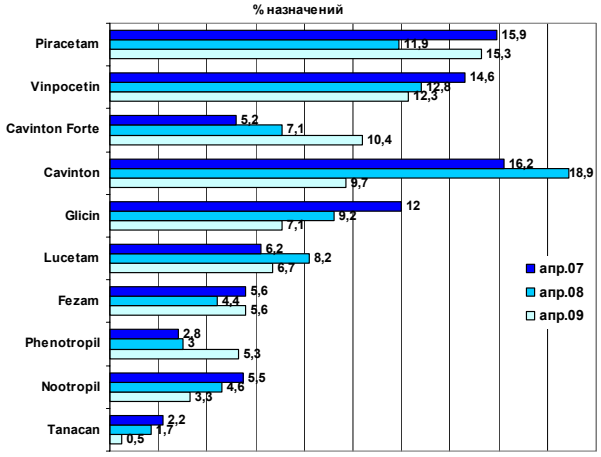


Рис. 4. Динамика назначений НЛС врачами-терапевтами (PrIndex "Drug prescriptions monitoring", Russia, April 2009)

Выводы:

Ноотропные препараты занимают существенное место в практике врача-терапевта и невропатолога.

1) Доля назначений ноотропных в практике врача-терапевта составляет 15% и врача-невропатолога – 26%;

2) Каждому пациенту в среднем назначено по 4 препарата. Врачи-терапевты назначают НЛС 59% пациентов, в неврологических отделениях НЛС назначают 78% пациентов;

3) Потребителями НЛС являются как люди молодого возраста, так и старшего возраста (преимущественно женщины >55 лет);

4) Врачи-невропатологи при назначении НЛС в большей степени отдают предпочтение кавинтону и кавинтону форте, также часто назначают пирацетам и фенотропил, реже назначают ноотропил и фезам;

5) Врачи-терапевты из группы НЛС чаще назначают кавинтон и кавинтон форте, пирацетам и винпоцетин, реже отдают предпочтение глицину.

По данным анкет на врачебные предпочтения существенное влияние оказали следующие факторы (по степени значимости):

1. Наличие наименования лекарственного средства в Федеральных списках для льготного обеспечения (ФЗ РФ № 122 от 22.08.04 г);
2. Цена препарата и платёжеспособность потребителя;
3. Возраст пациента, степень тяжести его заболевания и наличие сопутствующих заболеваний.

Литература

1. *Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Ахапкина В.И., Вериго Н.Н.* // Российский психиатрический журнал. 2001. №1. С. 46–54.

2. *Ахапкина В.И., Воронина Т.А.* // Фарматека. 2005. №13. С. 19–25.

3. *Бурчинский С.Г.* Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. Курск. 2004.

4. *Воронина Т.А.* // Вестник Российской АМН. 2000. №9. С. 27–34.

5. *Коковин Л.В.* // Российские аптеки. 2003. №9. С. 23–27.

6. *Путилина М. В.* // Лечащий врач. 2006. №5. С.13–20.

ANALYSIS OF DOCTORS` PREFERENCES CONCERNING NOOTROPIC DRUG PRESCRIPTION IN VOLGOGRAD REGION

M.A. ABAKUMOVA, I.N. TYURENKOV

Volgograd State Medical Academy, Chair of Pharmacology and Biopharmacy, Department of Postgraduate Medical Training

The article highlights the analysis of nootropic drugs prescribed by neuropathologists and general practitioners of the Volgograd Region. Main indications for the group of nootropics, as well as the prescription structure for the given pharmacological group according to pathology, age and sex are presented. Main preferences in prescribing this group by general practitioners and neurologists are examined.

Key words: nootropic drugs, physicians, neuropathologists.

УДК 616.366-004: 616-08-07

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ МЕТОДОВ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РУБЦОВЫМИ СТРИКТУРАМИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Л.А. КУЛИКОВА*, Д.Д. ЦЫРЕНДОРЖИЕВ**, С.Г. ШТОФИН**

Представлены результаты клинического обследования и оценки клинико-инструментальныхэ исследований, а также определения про- (ИЛ-1β и ФНО-α) и противовоспалительных (ТФР-β1) цитокинов, баланса про- и антиоксидантной активности сыворотки крови больных с рубцовыми стриктурами внепеченочных желчных протоков (ВЖП) на отдаленных сроках после выполнения различных вариантов реконструктивно-восстановительных операций. На отдаленных сроках после операции с использованием никелид-титанового стента клиническое состояние, показатели клинико-лабораторных исследований, баланс про- и противовоспалительных цитокинов, а также про- и антиоксидантной активности сыворотки крови и качество жизни практически не отличаются от этих данных у лиц контрольной группы. Предложено использовать определение цитокинов и оценивать баланс «окисдант-антиоксидантной» системы в качестве маркеров структурно-функционального поражения внепеченочных желчных протоков.

Ключевые слова: холецистит, желчные протоки, стриктура, стенты, цитокины, окислительный стресс, активные метаболиты кислорода, антиоксиданты.

Широкое внедрение хирургического метода лечения желчнокаменной болезни обусловило возникновение осложнений, в том числе одного из самых тяжелых – повреждения *внепеченочных желчных протоков* (ВЖП). По данным многих авторов, частота повреждения ВЖП при открытой холецистэктомии составляет 0,1-0,8% [8]. Внедрение лапароскопического метода холецистэктомии, особенно, в период освоения данного метода, сопровождалось значительным (в 2-5 раз) увеличением частоты повреждения ВЖП [5]. Анализ результатов оперативного лечения повреждения ВЖП свидетельствует о высокой частоте осложнения (10-48%) и летальности (5-28,2%), а также неудовлетворительных отдаленных результатов (10-38%). Ятрогенное повреждение ВЖП при открытой и лапароскопической холецистэктомии является причиной образования стриктуры в 80-90% наблюдений [8].

Несмотря на постоянную и активную разработку техники операций на желчных протоках, летальность у больных оперированных по поводу рубцовых стриктур ВЖП колеблется в пределах 14,6-35% [5]. В частности, из-за большого числа осложнений не оправдываются надежды, связанные с длительным каркасным дренированием, а также с применением новых шовных материалов. При применении традиционных методик возникают схожие по патогенезу ранние и отдалённые послеоперационные осложнения, а вопросы профилактики этих осложнений недостаточно разработаны.

В последние годы в реконструктивной хирургии ВЖП все активнее используются стенты-дилятаторы из различных материалов [10,16], в том числе на основе сверхэластичного никелида-титана с эффектом памяти формы [1,5]. При использовании сверхэластичных никелид-титановых конструкции при различных хирургических патологиях был получен хороший клинический эффект [1,4,13].

Цель исследования – исследование клинико-патогенетических аспектов процессов восстановления проходимости желчных протоков на отдаленных сроках после применения стентов-дилятаторов из сверхэластичного никелида титана по сравнению с традиционными методами хирургического лечения.

Материалы и методы исследования. В исследование был включен 71 больной с рубцовыми стриктурами ВЖП, госпитализированные в клинику кафедры общей хирургии Новосибирского государственного медицинского университета на базе МУЗ Городская клиническая больница №25 г. Новосибирска и в Центральную клиническую больницу СО РАН (г. Новосибирск) для реконструктивно-восстановительного лечения в период с 2001-2007 гг.

В зависимости от метода хирургического лечения обследованные больные были разделены на 2 группы:

В I группу (основную) вошли 33 пациента с рубцовыми стриктурами ВЖП, которым при хирургическом лечении были использованы никелид титановые стенты. Средний возраст больных в данной группе составил 55,2±6,4 года;

Во II группу (сравнения) были включены 38 больных с рубцовыми стриктурами ВЖП, оперированных традиционными методами хирургического лечения. Средний возраст составил 53,7±5,6 года.

Для сравнительного анализа параметров клинико-лабораторных и специальных методов исследования в качестве контрольной группы в исследование были включены 20 доноров, признанных практически здоровыми. Средний возраст лиц в данной группе составил 44,5±2,4 года.

Таким образом, больные обеих групп были сопоставимы по возрасту.

Пациенты группы сравнения были прооперированы традиционными методами: пластика *общего желчного протока* (ОЖП) по Микуличу (6); *билиодигестивный анастомоз* (БДА) на сменных транспечёночных дренажах (21); создание БДА с использованием прецизионной техники шва (7); наложение гепатикоеюноанастамоза по Ру (4). Больным основной группы были использованы сетчатые пористые стенты никелид-титанового сплава марки ТН-10 различной длины (15-30 мм) и диаметра (10-15 мм);

Все пациенты были обследованы через 3-5 лет после операции (в среднем 4,3±0,4 года).

При поступлении в стационар больным проводилось комплексное обследование с применением клинических, рентгенологических, функциональных и лабораторных методов исследования.

Объективное исследование включало сбор анамнеза и данные физикального осмотра.

При выявлении у пациентов признаков непроходимости ВЖП решались следующие диагностические задачи: 1) определение типа холестаза и его основных причин; 2) уровень расположения стриктуры ВЖП и ее протяженность; 3) объективное состояние дистального отдела ОЖП.

Для сравнения уровня качества жизни оперированных больных в отдалённом послеоперационном периоде при традиционной и с использованием никелид-титанового стента проводили анкетирование по опроснику SF-36.

Для диагностики стриктур ВЖП больным проводили следующие инструментальные методы исследования: 1) *Ультразвуковое исследование* (УЗИ); 2) *Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография* (ЭРХПГ); 3) *Чрескожная чреспечёночная холангиография* (ЧЧХГ); 4) Фистулография с использованием водорастворимых йодсодержащих контрастных веществ (верографин, урографин).

В качестве материала исследования использовали сыворотку крови больных для проведения клинико-лабораторных исследований.

Общее количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула подсчитывались унифицированным методом в автоматическом счетчике и СОЭ – по общепринятым микрометодом клинической лаборатории.

Содержание общего и прямого билирубина, общего белка, мочевины, креатинина, α-амилазы, АЛТ и АСТ в сыворотке крови больных определяли в отделении клинико-лабораторной диагностики по стандартным методикам с использованием соответствующих наборов.

* ГОУ ВПО Новосибирский государственный университет (г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2, 630090)

** ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава (г. Новосибирск, Красный проспект, 52, 630091).

Определение про- и противовоспалительных цитокинов проводился в сыворотке периферической, замороженных при температуре -20°С. Непосредственно перед анализом неразбавленные образцы размораживали посредством тепловой обработки в водяной бане при температуре 37°С, чтобы предотвратить осаждение фибриногена. Определение содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1β (кат. №К050) и ФНО-α (кат. №К020) в сыворотке крови выполнялось методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия).

Определение содержания трансформирующего фактора роста β1 (ТФР-β1) в сыворотке крови проводили с помощью набора для иммуноферментного анализа (производство «DGR Internarional inc.», Германия. Кат. № EIA 1864).

Определение содержания ИЛ-1β, ФНО-α и ТФР-β1 в сыворотке крови проводили согласно инструкции соответствующих наборов.

Все измерения проводили с помощью автоматического вертикального фотометра «Multiscan MCC 340» при длине волны 450 нм, устанавливая нулевое поглощение по лунке со стандартом 0. Количественное содержание цитокинов в сыворотке выражали в пкг/мл.

Определение прооксидантной активности (ПОА) сыворотки крови проводили по методике Д.Н. Маянского и соавт. (1996) [6] с использованием хемилюминесцентного анализа.

Общую антиоксидантную активность (АОА) сыворотки крови определяли с помощью *хемилюминометра* (ХЛ) по степени торможения суммарной ХЛ светимости, запускаемой 3% H_2O_2 по модифицированному методу Журавлёва А.И. и Журавлёвой А.И. (1975) [2].

Все хемилюминесцентные исследования проводились с помощью биохемилюминометра «СКИФ-0306М» (СКТБ «Наука», Красноярск, Россия).

Для изучения взаимодействия про- и антиоксидантной систем рассчитывали коэффициент их соотношения, который определялся по следующей формуле: $К_С$= ПОА/АОА.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью лицензированных пакетов прикладных программ «Statistica 5.0» и «Microsoft Exel 7.0» на PC Pentium-IV. При анализе результатов проводилась оценка значимости различий двух средних арифметических значений по t-критерию Стьюдента, высчитывался коэффициент линейной корреляции и его достоверность. Различия сравниваемых показателей считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинических данных показал, что у подавляющего числа больных травма ВЖП (полное пересечение или ожог протока) произошла при открытых операциях на желчных путях – 42 пациентов (82,4%). У 4 (7,8%) больных – травма *общего желчного протока* (ОЖП) вследствие лапароскопических операций, у 3 больных (5,9%) – как исход перенесенного холангита, неадекватно корригированного на ранних этапах хирургического лечения, у 2 пациентов (3,9%) была опухоль головки поджелудочной железы. Механическая желтуха наблюдалась у 37 больных (72,5%). Наружные желчные свищи были выявлены у 11 больных (21,6%).

Диагностика травматических стриктур ОЖП до сих пор остаётся сложной задачей, именно при невозможности проведения методов прямого контрастирования желчных протоков, таких как *эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография* (ЭРХПГ) и *чрескожная чреспечёночная холангиография* (ЧЧХГ).

Ультрасонография была выполнена всем больным. Эта методика проста, неинвазивна, поскольку в диагностических целях используют ультразвук минимальной интенсивности, исследование безболезненно, не занимает много времени, что особенно ценно у больных, не переносящих йодсодержащие препараты.

УЗИ-признаками рубцовых стриктур *общего печеночного протока* (ОПП) и ОЖП явились – утолщение стенок ОЖП, не дающие акустической «дорожки», характерная деформация ОПП и расширение протоков выше зоны сужения, а при холангите и холедохолитиазе – негомогенность содержимого протоков.

Уровень стриктуры ВЖП был определен по признаку супрастенотического расширения ОПП. Точный диагноз по прямым признакам был верифицирован у 41 больных (80,4%), при этом конкременты во ВЖП выявлены у 3 больных. У 10 пациентов (19,6%) с рубцовыми стриктурами ОПП при ультрасонографическом исследовании не получено достоверной информации о состоянии протоков, что было расценено при интраоперационном исследовании как ложно отрицательный результат. Информативность метода составила 86,7%, что было подтверждено интраоперационно, а также согласуется с данными литературы [5].

Фистулография была применена у 17 исследуемых больных с наружными желчными свищами. Для рубцовой структуры ВЖП были характерны такие рентгенологические признаки, как локализация начала свищевого хода вблизи ворот печени. Дистальный ОЖП не заполнялся контрастным веществом, а если это происходило, то он имел вид узкого хода. При стенозе *большого дуоденального сосочка* (БДС) сужения дистального отдела нет, но контрастное вещество длительно не поступает в двенадцатиперстную кишку. Информативность этого метода составила ~90%. У 10% больных информативность была отрицательной из-за выхода дренажной трубки из свищевого хода и затекания контрастного вещества на кожу.

26 больным была проведена ЭРХПГ. Из проведённых ЭРХПГ в 92% случаев был поставлен правильный диагноз, что показало высокую информативность диагностического метода. При полной рубцовой обтурации ОПП на холангиограммах определялся симптом «обрыва» контрастной тени на том или ином уровне. При частичной непроходимости ОПП выявляли стенозированный участок протока, что позволило судить о степени его сужения и протяжённости препятствия.

Осложнений при проведении ЭРХПГ не было, хотя у 3 больных был зафиксирован кратковременный подъём температуры тела до 38,0°С в течение суток после исследования, у 2 отмечено повышение уровня амилазы мочи и крови, болевой синдром, что, видимо, было связано с дополнительным подъёмом давления в панкреатическом протоке.

В целом, был использован диагностический алгоритм, разработанный Куликовой Л.А. (2003) [4] при рубцовых стриктурах ЖВП, предусматривающий применение диагностических средств, в следующей последовательности: 1) ультрасонография, выявляющая прямые и косвенные признаки рубцовых стриктур и позволившая 86,7% случаях верифицировать диагноз этого заболевания; 2) фистулография; 3) ЭРХПГ. Предложенный Л.А. Куликовой алгоритм обеспечивает детальную, в том числе и топическую диагностику рубцовых стриктур ЖВП, что позволяет своевременно определить оптимальный план оперативного вмешательства.

Как известно, при холецистите, а также после хирургического вмешательства на желчном пузыре и на желчных путях, практически всегда на месте операции усиливается воспалительная реакция с последующей гиперплазией и фиброзированием в тканях *in situ*, что может быть причиной формирования рубцовых стриктур, в том числе ВЖП [15]. То, что у некоторых больных обеих групп наблюдается активный воспалительный процесс, свидетельствовали изменения лейкоцитарной формулы. При этом было видно, что воспалительный процесс у одних больных носит острый характер, а у других – хронический. В первом, случае, если учесть длительность заболевания, можно предположить, что идет обострение хронического воспалительного процесса.

На начальном этапе обследования для оценки эффективности лечения пациенты обеих групп заполняли анкеты по опроснику SF-36, по которым можно составить общее представление о качестве жизни каждого конкретного больного. Стоит отметить, что на отдаленном сроке исследования в основной группе больных был зафиксирован один, а в группе сравнения – 4 случая летального исхода.

При оценке отдаленных результатов после хирургического лечения у больных основной группы (применение никелид-титанового стента) качество жизни по опроснику SF-36 было значительно выше, чем у пациентов группы сравнения (табл. 1).

В целом, анализ результатов показал наличие тесной связи между отдалёнными результатами и уровнем качества жизни после операций. Это подтверждается тем, что клиническое состояние пациентов с рубцовыми стриктурами ВЖП, которым был использован никелид-титановый стент, на отдаленном сроке исследования заметно был выше, чем у больных, оперированных традиционным хирургическим методом лечения. В группе пациентов основной группы на отдаленных сроках исследования уровень качества жизни приближается к уровню здоровых лиц. В группе сравнения с удовлетворительными отдалёнными результатами качество жизни хуже, чем в контрольной группе. При этом видно, что уровень качества жизни после использования никелид-титановых стентов достигает до 77,8 баллов, а после традиционных методов хирургического лечения результат ниже (54,5 баллов).

Таблица 1

Распределение показателей оценки различных составляющих здоровья, отражающих качество жизни пациентов на отдаленном сроке исследования после хирургического лечения по поводу рубцовой стриктуры ВЖП (сумма баллов по опроснику SF-36)

Показатели	Группа сравнения (n=28)	Основная группа (n=18)
Физическая работоспособность	78,6 (22)	88,9 (16)
Физическое состояние	64,3 (18)	88,9 (16)
Болевой синдром	35,7 (10)	16,7 (3)
Общее здоровье	53,6 (15)	83,3 (15)
Энергичность	39,3 (11)	83,3 (15)
Социальная роль	42,9 (12)	83,3 (15)
Эмоциональное состояние	64,3 (18)	94,4 (17)
Психическое здоровье	57,1 (16)	83,3 (15)
Среднее значение:	54,5	77,8

Результаты отдаленных исследований клинического состояния и качества жизни больных, практически совпадают с многочисленными подобными исследованиями [8].

Помимо оценки клинического состояния и качества жизни больных на отдаленных сроках после хирургического лечения проводили исследование соотношения про- и антиоксидантного статуса, а также про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов. Эти исследование представляются важными, поскольку на их основе можно понять те события, которые развиваются не только в зоне оперативного вмешательства, а также появляется возможность разработать объективные критерии оценки эффективности лечения больных с рубцовыми стриктурами ВЖП, в том числе с применением никелид-титановых стентов.

Учитывая то, что *активные метаболиты кислорода* (АМК): супероксиданионрадикал, синглетный кислород, перекись водорода, гидроксил-радикал являются основными инициаторами реакции *свободно-радикального окисления* (СРО) в организме были проведены исследования по оценке про- и антиоксидантной активности сыворотки крови [3]. Оценку *прооксидантной активности* (ПОА) проводили с помощью метода *лейкоцит-модулирующей активности* (ЛМА) [6].

В табл. 2 представлены результаты оценки ПОА и АОА сыворотки крови больных на отдаленных сроках после выполнения разных вариантов реконструктивно-восстановительных операций. У лиц контрольной группы ПОА сыворотки крови варьировала от 0,21 до 0,55 усл.ед. У пациентов группы сравнения ПОА сыворотки крови на отдаленных сроках исследования варьировала в широких пределах - от 0,37 до 1,3 усл.ед, что в 2,9 раза превышала контрольное значение ($p<0,001$). При этом у 42,9% больных (12) этой группы индивидуальные показатели ПОА превышали максимальное значение в контрольной группе. В основной группе показатель ПОА варьировал от 0,28 до 0,77 усл.ед. и результаты статистического анализа показали, что ПОА сыворотки крови больных этой группы достоверно превышает среднее контрольное значение ($p<0,05$), но была достоверно ($p<0,05$) ниже, чем в группе сравнения. При этом стоит отметить, что только у 5 пациентов (27,8%) основной группы были отмечены высокие цифры ПОА превышающие значение 0,55 усл.ед. (максимальное значение в контроле).

Таблица 2

Показатели про- и антиоксидантной активности сыворотке крови больных с рубцовыми стриктурами ВЖП на отдаленных сроках после выполнения реконструктивно-восстановительных операций (M±m)

Группы обследованных лиц	Показатели (усл.ед.)		
	ПОА	АОА	K_C
I. Основная группа (n=19)	0,57±0,03*/^{X}	15,2±0,5^X	0,05±0,01^X
II. Группа сравнения (n=32)	0,99±0,05*	6,6±0,5*	0,17±0,04*
Контрольная группа (n=24)	0,35±0,02	11,3±0,4	0,04±0,01

Примечание: в скобках – количество обследованных людей в группе; * – достоверные различия по сравнению с результатами в контрольной группе и ^{X} – в группе сравнения ($p<0,05$).

При оценке антиоксидантного статуса в сыворотке крови больных с рубцовыми стриктурами ВЖП, определяемого по степени расщепления 3% H_2O_2 с помощью *хемилюминесцентного* (ХЛ) метода, также были выявлены существенные различия между группами. Данный показатель отражает совокупное действие факторов антиоксидантной системы защиты имеющихся в тестируемых биологических жидкостях, т.е. ее АОА. Так, значение АОА сыворотки крови здоровых лиц (контроль) варьировало от 7,8 до 13,3 усл. ед. У больных группы сравнения среднее значение АОА сыворотки крови было в 1,6 раза ($p<0,05$) ниже, чем в контроле. При этом наименьшие значения АОА были зафиксированы у тех пациентов, у кого прооксидантный потенциал сыворотки крови был высоким. В основной группе АОА сыворотки крови варьировала в широких пределах от 6,1 до 23,3 усл.ед. При этом в среднем АОА сыворотки крови в этой группе была выше контроля. Анализ результатов оценки АОА сыворотки крови пациентов основной группы показал, что данный параметр был в 2,2 раза выше, чем в группе сравнения ($p<0,05$) (табл. 2).

Для оценки баланса в системе «оксиданты-антиоксиданты» были произведены расчеты коэффициента соотношения (K_C) между ПОА и АОА сыворотки крови больных разных групп. Расчет данного параметра обусловлен тем, что в научной литературе активно применяется термин «окислительный стресс», который отражает дисбаланс в системе «оксиданты-антиоксиданты» [3]. Среднее значение K_C у здоровых лиц (контроль) составило 0,03±0,01 усл.ед. У пациентов группы сравнения параметры K_C значительно варьировали, и в среднем в 5,3 и 4 раза соответственно было выше, чем в контроле и в основной группе (в обоих случаях $p<0,001$) (табл. 2).

Таким образом, на отдаленных сроках исследования у 27,8% больных оперированных с использованием никелид-титановых стентов сохраняется высокая прооксидантная активность сыворотки крови, тогда как в группе сравнения (традиционное хирургическое лечение) – таковых было 42,9%. Отсюда видно, что у этих пациентов свободно-радикальные процессы протекают активнее, чем в норме. Однако видно, что в основной группе значительно больше пациентов с нормальными показателями прооксидантного статуса. Кроме того, у пациентов основной группы антиоксидантный статус был достоверно выше, чем в группе сравнения. Причем в группе сравнения параметры, отражающие антиоксидантный статус сыворотки крови был достоверно ниже, чем в контроле.

Расчет K_C показал, что у 42,9% больных группы сравнения данный параметр значительно превышает таковые как в основной группе, так и в контроле. Высокое значение коэффициента соотношения свидетельствует о состоянии окислительного стресса за счет активации процессов свободно-радикального окисления на фоне снижения факторов системы антиоксидантной защиты.

Определение цитокинов в настоящей работе продиктовано тем, что в патогенезе различных хирургических патологий, в том числе и в развитии стриктур ВЖП, они являются одними из ключевых медиаторов, как активации воспалительного процесса, так и в процессах репарации и пролиферации, включая фиброзные преобразования на месте повреждения [7].

В результате проведенного исследования на отдаленных сроках после хирургического лечения содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-α в сыворотке крови пациентов показало, что максимально высокие цифры этих медиаторов встречается у большего числа в группе сравнения (табл. 3). У 53,6% (15) пациентов группы сравнения, судя по повышенному уровню провоспалительных цитокинов, сохраняется хронический воспалительный процесс, а основной – таких больных было меньше (27,8%) (5), что, прежде всего, предполагает включение противовоспалительных средств не только на раннем, но и на отдаленном сроке лечения. В итоге, у лиц основной группы уровень провоспалительных цитокинов на отдаленном сроке после хирургического лечения был достоверно ниже, чем у пациентов группы сравнения.

Таблица 3

Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с рубцовыми стриктурами ВЖП на отдаленных сроках после выполнения реконструктивно-восстановительных операций (M±m)

Группы обследованных лиц	Цитокины (пкг/мл)		
	ИЛ-1β	ФНО-α	ТФР-β1
I. Основная группа (n=19)	54,3±2,5^X	46,2±2,1*/^{X}	94,7±1,8^X
II. Группа сравнения (n=32)	99,3±7,1*	63,3±5,1*	114,3±4,2*
Контрольная группа (n=24)	47,4±1,2	35,2±0,9	88,2±2,3

Примечание: в скобках – количество обследованных людей в группе; * – достоверные различия по сравнению с результатами в контрольной группе и ^{X} – в группе сравнения ($p<0,05$).

Для оценки эффективности разных методов реконструктивно-восстановительных операций у больных с рубцовыми стриктурами ВЖП необходимо было определять тот цитокин, который

не только участвует как противовоспалительный медиатор, но и является регулятором фибропластических процессов, поскольку, известно, что развитие рубцовых стриктур во многом связан с фиброзной трансформацией *in situ*. Одним из таких цитокинов - является ТФР-β_1, который прямо участвует в механизмах развития фиброзного преобразования и, в том числе, рубцовых стриктур ВЖП [11]. Анализ индивидуальных показателей содержания противовоспалительного и/или профиброзного цитокина ТФР-β_1 в сыворотке крови пациентов сравниваемых групп показал, что максимально высокие цифры этих медиаторов встречается также как и провоспалительные цитокины у большего числа в группе сравнения (табл. 3). Так, эти результаты, судя по повышенному уровню профиброзного цитокина, свидетельствуют о том, что у 60,7% (17) пациентов в группе сравнения и у 16,7% (3) – в основной группе имеет место фиброзная трансформация, по-видимому, преимущественно на месте оперативного вмешательства. Кроме того, видно, что при применении никелид-титановых стентов при рубцовых стриктурах ВЖП, по данным определения профиброзного цитокина, у меньшего числа больных имеется вероятность развития повторного сужения желчных путей за счет фиброзной трансформации их стенок и/или разрастания окружающих тканевых структур соединительной тканью, которые подтверждаются данными УЗИ, а также ЭРХПГ.

Об участии ТФР-β_1 в процессах восстановления и развития тканевой фиброзной трансформации имеются достаточно много данных, свидетельствующих о том, что данный цитокин напрямую участвует в развитии стриктуры ВЖП [9]. Более тонкие механизмы развития фиброзных преобразований стенки протоков, а также других тканевых элементов связаны с разрастанием многих элементов, в том числе и миофибробластов [14].

Для объяснения происходящих ситуации и понимания механизмов позитивных изменений использования никлид-титановых стентов при хирургическом лечении больных с рубцовыми стриктурами ВЖП был проведен корреляционный анализ между показателями ПОА, АОА и содержанием про- и противовоспалительных (профиброзных) цитокинов. При этом были получены результаты, которые свидетельствовали о том, что у больных с рубцовыми стриктурами ВЖП, оперированных традиционными методами хирургического лечения корреляционные связи с между показателями ПОА и провоспалительными цитокинами были прямыми и достоверными. Что касается результатов корреляционного анализа данных параметров с АОА сыворотки крови, то они в группе сравнения были умеренно отрицательными. Наиболее выраженные отрицательные связи были зафиксированы между показателями АОА и ФНО-α и ТФР-β_1. В отличие от этих больных группы сравнения у пациентов основной группы отрицательные взаимосвязи с показателями АОА отмечены только с провоспалительными цитокинами (ФНО-α и ИЛ-1β). В то же время у больных основной группы между показателями АОА и ТФР-β_1, была выявлена слабая положительная корреляционная связь.

В настоящее время накопилось достаточно много данных, свидетельствующих об участии АМК и радикальных окислительных реакций в клеточной пролиферации, опухолевой трансформации и гибели клеток [3]. Кроме того, известно, что развитие окислительного стресса при воспалении, который наблюдается не только при развитии холецистита, но и при различных хирургических вмешательствах, одновременно является сигналом для клеточной пролиферации и апоптоза определенных клеточных клонов. Результаты исследования показали, что у пациентов, оперированных традиционными методами хирургического лечения, АОА сыворотки крови была достоверно ниже, чем в контроле. Если данные многих исследователей свидетельствуют о том, что антиоксиданты обладают выраженным антипролиферативным действием то, у больных (группа сравнения) низкие значения АОА, вероятно, способствуют развитию пролиферативных процессов, прежде всего, фиброзному преобразованию тканей *in situ*, что повышает риск развития повторного сужения ВЖП после выполнения традиционных методов хирургического лечения. Подтверждением этого, возможно, является то, что у больных группы сравнения усиливается процесс фиброзирования в группе за счет выраженного развития окислительного стресса. Свидетельством данного тезиса, является то, что развитие фиброзной трансформации при различных оперативных вмешательства зависит от выраженности окислительного стресса [12].

Результаты настоящего исследования показали, что на отдаленном сроке исследования (3-4 года) у некоторых больных из группы сравнения сохраняются периодические болевые ощущения, которые в совокупности с другими симптомами снижает качество жизни больного. При оценке ПОА сыворотки крови ее параметры были значительно выше максимального значения у здоровых людей, а АОА, напротив, ниже. При этом уровни провоспалительных (ИЛ-1β и ФНО-α) цитокинов и профиброзного цитокина ТФР-β_1 значительно превышали показатели здоровых людей. Повышенный уровень профиброзного цитокина ТФР-β1 указывает на то, что есть вероятность развития повторного сужения протоков за счет соединительно-тканного (фиброзного) разрастания их стенок или же окружающей ткани с формированием фиброзных спаек, которые могут сдавливать ВЖП.

Таким образом, нами показано, что на отдаленных сроках после хирургического лечения у больных с рубцовыми стриктурами ВЖП, оперированных с использованием никелид-титановых стентов, клиническое состояние и параметры клинико-биохимического исследования, а также качество жизни выше, чем у пациентов группы сравнения.

Литература

1. *Дамбаев Г.Ц. и др.* Новые методы формирования компрессионных анастомозов. Томск: Нортхемптон, 2001. 214 с.
2. *Журавлев А.И., Журавлева А.И.* Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике. М.: Медицина, 1975. 185 с.
3. *Зенков Н.К. и др.* Окислительный стресс. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. 343 с.
4. *Куликова Л.А.* Сверхэластичные имплантанты с памятью формы в хирургическом лечении больных с рубцовыми стриктурами внепеченочных желчных протоков. Новосибирск, 2003. 19 с.
5. *Малярчук В.И., Пауткин Ю.Ф.* Хирургия доброкачественных заболеваний внепеченочных желчных протоков. М: СВЕТОТОН, 2002. 221 с.
6. *Маянский Д.Н. и др.* Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Ч.2. Определение биоцидности лейкоцитов // Методические рекомендации. Новосибирск, 1996. 47 с.
7. *Маянский Д.Н., Урсов И.Г.* Лекции по клинической патологии. Н.: Новосибирск, 1997. 249 с.
8. *Шалимов А.А. и др.* Хирургия печени и желчевыводящих путей.- Киев: «Здоровье», 1993. 325 с.
9. *Alster T.S., Tanzi E.L.* // Am J Clin Dermatol. 2003. Vol. 4. P. 235–243.
10. *Gabelmann A. et al.* // AJR. 2001. Vol.177. P.813–817.
11. *Geng Z.M. et al.* // Zhonghua Gandan Waike Zazhi. 2001. Vol.7. P. 618–619.
12. *Lu Y. et al.* // Zhonghua Shaoshang Zazhi. 2001. Vol.17. P. 345–347.
13. *Pupka A. et al.* // Polim. Med. 2006. Vol. 36 (3). P. 3–10.
14. *Ramtani S. et al.* // Comput Biol Med. 2002. Vol. 32. P. 283–296
15. *Sikora S.S. et al.* // Dig. surg. 2006. Vol. 23 (5-6). P. 304–312.
16. *Tesdal K. et. al.* // J. Vasc. Intervent. Radiol. 2005. Vol.16. P.1479–1487.

CLINICAL AND PATHOGENETIC CRITERIA OF EFFICIENCY OF VARIOUS METHODS OF MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CICATRICIAL STRICTURE OF EXTRAHEPATIC BILIARY DUCTS

L.A. KULIKOVA, D.D. TSYRENDORZHIEV, S.G. SHTOFIN

Novosibirsk Academic Specialized Clinic Branch of Russian Academy of Sciences
Novosibirsk State University
Novosibirsk State Medical University

The article highlights the results of clinical examination and estimating clinical and instrumental researches, an well as defining pro- (the IL-1β and TNF-α) and anti-inflammatory (TGF-β1) cytokines, balance pro- and antioxidant activeness of blood serum of patients with cicatricial stricture of extrahepatic biliary ducts(CSEBD) on the remote terms after performance of various variants of reconstructive operations. On the remote terms after the operation with the use of a NI-Ti stent the clinical state, indices of clinical and laboratory studies, balance pro- and anti-inflammatory cytokines, and also pro- and antioxidant activity of blood serum and quality of life practically do not differ from those data at persons of control group. It is offered to use the definition of cytokines and estimate the balance of "oxidant-antioxidant system" estimating as markers of structural and functional lesions of CSEBD.

Key words: cholecystitis, bile ducts, stricture, stents, cytokines, oxidative stress, active oxygen metabolites, antioxidants.

УДК 616.31-002

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН ПРИ МЕСТНОЙ КСЕНОСПЛЕНОТЕРАПИИ

М.А. АЛИЕВ, С.Ю.САФАРОВ*

В данном исследовании анализированы результаты лечения 96 больных с гнойными процессами различными методами. Для лечения больных основной группы, наряду с общепринятыми средствами, местно использовали гомогенат ксеноселезенки, по разработанным методикам.

Ключевые слова: рана, ксеноспленотерапия, микрофлора, эпителизация.

Гнойно-воспалительные заболевания и осложнения составляют 35% в структуре хирургической патологии. До настоящего времени основной причиной послеоперационной летальности почти у половины больных, умерших в хирургической клинике, являются инфекционные осложнения. Гнойно-раневые инфекции представляют собой не только серьезную медицинскую, но и социальную проблему, т. к. требуют огромных финансовых затрат на лечение и реабилитацию больных. Широко используемая антибактериальная терапия не всегда позволяет добиться желаемого эффекта, и стало совершенно очевидно, что справиться с инфекционными осложнениями в хирургической практике с помощью только антибактериальных средств, в настоящее время практически невозможно [1,2].

Цель исследования – поиски эффективных методов лечения гнойных ран является вполне оправданными.

Материалы и методы исследования. Мы проанализировали результаты лечения 96 больных с гнойными процессами различного происхождения, находившихся на лечении в клинике стоматологического и педиатрического факультетов ДГМА с 2000-2008 г. В основную группу вошли 63 больных, в контрольную – 33.

По нозологическим формам больные распределились следующим образом: абсцессы – 10 в основной и 6 в контрольной группах, флегмоны – 16 (8), карбункулы – 12 (5), длительно незаживающие раны – 10 (6), рожистое воспаление – 15(8).

Возраст больных колебался от 23 до 81 лет. Лиц мужского пола было 44 женского – 56.

При поступлении всем больным назначали консервативную терапию: антибиотики широкого спектра действия (по получении результатов посева-антибиотики назначали по чувствительности к микрофлоре), антитромботическую и дезинтоксикационную терапию, анальгетики, антигистаминные средства, коррекцию сопутствующих заболеваний, симптоматическую терапию.

Больным с флегмонами, абсцессами, карбункулами и осложненными формами рожистого воспаления в день поступления выполнялось хирургическое лечение-вскрытие гнойника с некрэктомией.

В контрольную группу вошли 33 больных, местное лечение которых после хирургического вмешательства, осуществляли общепринятыми средствами, с включением водорастворимых мазей и современных антисептических средств, а также при необходимости физических методов, таких как ультрафиолетовое облучение, ультразвук, гелий-неоновый лазер, магнитофорез.

Для лечения больных основной группы местно использовали гомогенат ксеноселезенки, по разработанным методикам [3,4].

В динамике у больных изучались клиническое течение заболевания, микробиологические, цитологические, морфологические.

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов лечения у больных с гнойными ранами основной группы отмечено ускорение процессов очищения и регенерации ран. Так, у больных с абсцессами очищение ран происходило на 4,01±0,02 сутки, грануляции появлялись 5,05±0,21 сутки, эпителизация начиналась на 7,21±0,21 сутки, средний койко-день составил 10,4 ±0,27 суток.

В контрольной группе с абсцессами эти показатели составили соответственно 6,0±0,51сутки; 7,1±0,59 сутки; 9,44±0,63 сутки. Средний койко-день составил 13,59±0,7 сутки.

С зажившими ранами выписано 90% больных основной группы. В контрольной группе этот показатель составил 50% больных. Таким образом, сроки лечения больных с абсцессами в основной группе сократились на 23,5% (табл.1).

Таблица 1

Результаты лечения ран у больных основной группы

Характер заболевания	Число Больных	Сроки очищения ран	Сроки появления грануляц.	Сроки начала эпит.	Средний к/день	Состояние ран при выписке	
		Сутки				Эпителизация	Грануляция
Абсцессы	10	4,01±0,2	5,05±0,21	7,21±0,21	10,4 ±0,27	9	1
Флегмоны	16	4,06±0,21	5,21±0,17	7,44±0,17	11,2 ±0,21	14	2
Карбункулы	12	5,44±0,61	6,89±0,57	9,1±0,68	13,89±0,71	8	3
Длительно незаживающие раны	10	6,61±0,3	7,61±0,3	10,1±0,34	15,08±0,35	9	1
Рожистое воспаление	15	6,04±0,32	7,11±0,23	9,34±0,55	14,1±0,34	11	4
Итого	**63**	**5,23±0,37**	**6,37±0,3**	**8,64±0,36**	**12,9±0,37**	**52(82%)**	**11(18)**

Примечание: P<0,05 по сравнению с контрольной группой.

У больных с флегмонами очищение ран в основной группе происходило на 4,06±0,21, грануляции появлялись на 5,21±0,17, краевая эпителизация начиналась на 7,44±0,17 сутки, средний койко-день составил 11,2±0,21 сутки. В контрольной группе эти показатели составили соответственно – 6,89±0,57; 6,86±0,31; 9,86±0,26; 13,7±0,26 сутки. После полного заживления выписаны 87,5% больных, тогда как в контрольной группе, этот показатель составил 62,5%. Средние сроки лечения ран при флегмонах у больных основной группы сократились на 18%.

Карбункулы часто локализовались чаще на задней поверхности шеи и оперативное вмешательство им осуществляли в экстренном порядке. Крестообразным разрезом иссекали некротические ткани на всем протяжении процесса. Рану после операции тампонировали салфетками, смоченными перекисью водорода. Со второго дня больные получали аппликации гомогената ксеноселезенки. Анализ результатов лечения больных с карбункулами в основной группе показал, что очищение ран у этих больных происходило на 5,44±0,61 сутки, грануляции появлялись на 6,89±0,57 сутки, краевая эпителизация начиналась на 9,1±0,68 сутки, средний койко-день составил 13,89±0,71 сутки.

В контрольной группе показатели заживления карбункулов составили соответственно – 8,25±0,48 сутки; 11,3±0,85 сутки; 15,0±0,8 сутки; 21,1±1,47 сутки. Полностью зажили раны у 82% основной группы и 40% больных контрольной группы. Сроки лечения карбункулов при местной ксеноспленотерапии сократились на 34,2%.

К длительно незаживающим ранам мы относили больных, у которых раны различной этиологии и локализации не заживали 1,5 и более месяцев. При этом больные лечились в различных стационарах, и без особого эффекта. Все больные к нам поступили в среднем на 42 день от начала заболевания.

При анализе результатов лечения больных в основной группе отмечено, что очищение ран у больных происходило на 6,61±0,3 сутки, грануляции появлялись на 7,61±0,3 сутки, краевая эпителизация начиналась на 10,1±0,34 сутки, заживление ран происходило на 15,08±0,35 сутки.

В контрольной группе сроки заживления ран составили – очищение ран происходило на 10,82±0,32 сутки, грануляции появлялись на 13,36±0,51 сутки, краевая эпителизация начиналась на 16,0±0,71 сутки и средний койко-день составил 23,45±2,33 сутки. Таким образом, сроки лечения больных при использовании ксеноспленотерапии сокращаются на 36%.

При анализе результатов лечения больных рожистым воспалением отмечено сокращение сроков лечения больных основной группы на 18% (табл.2).

Подытоживая вышеизложенное, следует отметить, что сроки лечения больных с гнойными ранами при применении ксеноспленотерапии сокращаются на 5 суток (28%). Улучшается и качество лечения – перед выпиской полностью зажили раны у 52 больных основной группы (82%) и 19 больных контрольной группы (58%).

Микробиологические исследования показали, что у 70% больных с гнойными ранами в обеих группах процесс был вызван стафилококком, у 30% больных стрептококком и грамотрицательной флорой. При этом монокультура микроорганизмов наблюдалось в 81% посевов, в 19% посевов отмечены ассоциации микробов, чаще всего стафилококка с грамотрицательной флорой.

* Кафедра хирургии стоматологического и педиатрического факультетов ДГМА, г. Махачкала.

Таблица 2

Результаты лечения ран у больных контрольной группы

Характер Заболевания	Число больных	Сроки очищения ран	Сроки появления грануляц.	Сроки начала эпит.	Средний к/день	Состояние ран при выписке	
		Сутки				Эпителиз.	Грануляции
Абсцессы	6	6,0±0,51	7,1±0,59	9,44±0,63	13,59±0,7	3	3
Флегмоны	8	6,89±0,57	6,86±0,31	9,86±0,26	13,7±0,26	5	3
Карбункулы	5	8,25±0,48	11,3±0,85	15,0±0,8	21,1±1,47	2	3
Длительно незаживающие раны	6	10,82±0,32	13,4±0,51	16,0±0,71	23,5±2,33	4	2
Рожистое воспаление	8	7,61±0,46	8,95±0,88	11,2±0,71	17,1±0,82	5	3
Итого	**33**	**6,13±0,42**	**9,49±0,63**	**12,3±0,62**	**17,8±1,12**	**19(58 %)**	**14 (42%)**

Проведенные микробиологические исследования показали, что при использовании ксеноспленотерапии происходит ускоренное очищение раневой поверхности от микрофлоры и соответственно ранее заживление ран. Так, на 3 сутки у больных основной группы микрофлора высевалась у 83% больных, в то время как у больных контрольной группы этот показатель составил 88%. На 7 сутки рост флоры наблюдался у 62,4% больных в основной группе и у 82% – в контрольной группе. На 10 сутки лечения микрофлора не обнаружено у 65% больных основной группы и 40% контрольной группы (табл. 3).

Таблица 3

Динамика микрофлоры гнойных ран в исследуемых группах

Группа больных	Число больных и % высеваемости			
	До лечения	3 сутки лечения	7 сутки лечения	10 сутки лечения
Основная	**63 (100%)**	**52 (83%)**	**39 (62,4%)**	**22 (35%)**
Контрольная	**33 (100%)**	**29 (88%)**	**27 (82%)**	**20 (60%)**

Количественные микробиологические исследования показали, что сразу после вскрытия гнойного очага микробная обсемененность раны значительно превышала критический уровень, составив $1,2\times10^9$ микроорганизмов в 1 мл отделяемого.

На следующий день после хирургической обработки обсемененность ран уменьшился до $3,2\times10^6$ микробов в 1 мл отделяемого.

На 3 сутки лечения в основной группе уровень микробной обсемененности ран значительно снизился, составив $2,1\times10^2$ микробных тел в 1 мл отделяемого.

На 7 сутки лечения местной ксеноспленотерапии количество микроорганизмов в 1 мл раневого отделяемого снизилась до $1,2\times10^2$ микробных тел. В дальнейшем микробная обсемененность раны оставался минимальным, большинство посевов были стерильными.

У больных контрольной группы на 3 сутки лечения микробная обсемененность раны составила $3,1\times10^9$ микробов в 1 мл отделяемого. На 7 сутки лечения традиционными средствами уровень микробной обсемененности снизился до $1,2\times10^6$ микробов и только на 10 сутки уровень микробной обсемененности становится ниже критической – $2,1\times10^4$ микробов в 1 мл отделяемого.

Таблица 4

Динамика цитологической картины гнойных ран

Форменные элементы	В процессе лечения			
	Контрольная группа (3 и 12 сутки лечения)		Основная группа (3 и 12 сутки лечения)	
Нейтрофильные лейкоциты	96,6 ±0,5 P<0,01	70,9 ±1,7 P<0,001	74,3 ±1,4 P<0,001	25,5 ±2,8 P<0,001
Макрофаги, лимфоциты	3,6 ±0,5 P<0,001	11,4 ±1,7 P<0,05	14,7 ±1,4 P<0,001	11,8 ±2,2 P<0,001
Фибробласты	-	9,3 ±0,8	11,0 ±0,9	37,4 ±2,3 P<0,005
Эпителиальные клетки	-	8,4 ±1,0	-	25,3 ±2,5 P<0,01
Свободно Лежащая микрофлора	+++	+	+	-
Детрит	+++	+	+	-
Нити фибрина	++	+	+	-

Цитологические исследования показали, что на 3-5 сутки ксеноспленотерапии возрастало количество нейтрофилов с нормально-сегментированными ядрами, микрофлора обнаруживалась внутриклеточно, в эти же сроки отмечено появление в отпечатках клеток молодой соединительной ткани.

Цитологическая картина в этот период свидетельствовало о противоинфекционном, противовоспалительном и стимулирующем действии ксеноспленотерапии на раневой процесс.

В эти же сроки в контрольной группе на цитограммах определялось ограниченное количество клеточных элементов, признаки регенерации соединительнотканных элементов отсутствовали. Микрофлора располагалась внеклеточно, фагоцитарная активность не прослеживалась (табл. 4).

Таким образом, цитологические исследования подтверждают данные клинических и бактериологических исследований о благоприятном влиянии ксеноспленотерапии на регенеративные процессы больных с неспецифической хирургической инфекцией в процессе их заживления. Это влияние проявляется в стимуляции фагоцитоза и регенеративных процессов. Активация фагоцитоза имеет большое значение в быстром очищении ран от микрофлоры и нежизнеспособных субстратов. Кроме того, результатом благоприятного влияния ксеноспленотерапии явилась стимуляция регенеративных процессов, о чем свидетельствует наличие большого количества молодых клеток соединительно ткани и их ранее превращение в профибробласты и фибробласты.

На ранних этапах лечения ксеноспленотерапией (5-7 сутки) морфологическая картина характеризовалась созреванием грануляционной ткани с большим количеством коллагеновых волокон. В дальнейшем репаративные процессы соединительной ткани приближалась к завершению, раневая полость заполнилась регенератом, поверхность покрывалась новообразованным эпителием.

В эти же сроки у больных контрольной группы сохранялся значительной величины гнойно-некротический слой, явления экссудации выражены сильнее. Регенеративные процессы в этой группе отставали на 3-5 суток по сравнению с показателями основной группы.

Динамическое наблюдение за морфологической картиной гнойных ран, что при применении ксеноспленотерапии в ране создается условия, неблагоприятные для жизнедеятельности бактерий, что облегчает организму борьбу с инфекцией и позволяет сохранить более высокий энергетический потенциал, преимущественно на нужды репарации. Эти исследования показали, что раневой процесс у больных основной группы протекал значительно интенсивнее и завершался в короткие сроки. Использование ксеноспленотерапии способствовало быстрому развитию и созреванию грануляционной ткани, что создавало оптимальные условия для ускоренной эпителизации ран.

Выводы:

1. Местная ксеноспленотерапия у больных с гнойными ранами обеспечивает сравнительно быстрое снижение активности воспалительной реакции, ускоренное очищение ран от микрофлоры, улучшение показателей фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов.

2. Ксеноспленотерапия оказывает положительное влияние на местную тканевую реакцию, ускоряя репаративные процессы за счет стимуляции образования грануляционной ткани, ускорения эпителизации и рубцевания ран.

3. Ксеноспленотерапия приводит к сокращение сроков пребывания больных в стационаре на 28%.

Литература

1.*Абаев, Ю.К.* Расстройство заживления ран и методы их коррекции. Вестник хирургии им. Грекова. 2005. Т. 164. №1. С. 111–113.

2.*Кузин, М.И.* Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. М.: Медицина. 1990. 525 С.

3. *Сафаров, С.Ю.*Способ лечения гнойных ран // Патент на изобретение № 1801488, от 1991.

4. *Абдулмеджидов, Х.М.* Способ лечения гнойных ран // Патент на изобретение № 2313352 от 27 декабря 2007 г.

ESTIMATION OF HEALING DYNAMICS OF PURULENT WOUNDS AT LOCAL XENOSPLENOTHERAPY

M. A ALIEV, S.YU. SAFAROV

Dagestan State Medical Academy, Chair of Surgery of Stomatological and Pediatric Faculties, Makhachkala.

This research analyses the results of treating 96 patients with purulent wounds by means of various methods. For treating the basic

group patients alongside with standard means, locally homogenate of xenosplenitis was used according to the developed techniques.

Key words: wound, xenosplenotherapy, microflora, epithelization.

УДК 612.663.5

МЕТОДОЛОГИЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН С ОТНОСИТЕЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Е.Ф. ФИЛИППОВ*

В статье приводятся авторские схемы восстановительного лечения, оптимизирующие показатели гормонального статуса изучаемого контингента женщин с относительным бесплодием, когда (на фоне нормализации таких показателей гормонального статуса, как кортизол, 17-кетостероиды, альдостерон в плазме крови) показатель физического здоровья у пациенток основной группы наблюдения был после лечения в здравницах в 1,2 раза больше, чем до лечения в здравницах, а аналогичный показатель у больных контрольной группы наблюдения, проходивших в муниципальных учреждениях здравоохранения обычные диспансерные процедуры (симптоматическое медикаментозное лечение), практически не изменился.

Ключевые слова: гормональный статус, относительное бесплодие, санаторная реабилитация.

Проблема фертильности (число беременностей на 100 женщин детородного возраста) продолжает оставаться актуальной для многих экономически развитых стран Старого и Нового света. В частности, фертильность в США в течение последних 5 лет колеблется на уровне 20, в Нидерландах и во Франции на уровне 10-12, в Швеции и Бельгии на уровне 9. Этому есть логическое объяснение, т.к. в названных странах в силу различных причин (ожирение женщин детородного возраста, их пристрастие к табакокурению и алкоголю, гиподинамия, последствия ранних или системных прерываний беременности, стресс, слабо контролируемый бессистемный прием оральных контрацептивов и т.д.) массово отмечаются нарушения менструальной функции (58,4% респонденток среди лиц, обратившихся за медицинской помощью в связи с собственной проблемой, заключающейся в невозможности забеременеть). В России проблема фертильности регулируется в течение последних пяти лет на государственном уровне, что во многом связано с внедрением мероприятий Национального Проекта «Здравоохранение». В частности, составлявший до внедрения Закона РФ «О материнском капитале и иных формах выплат и материальных компенсаций женщинам, родивших двух и более детей» уровень фертильности 8 (число беременности на 100 женщин детородного возраста) вырос до уровня 13, опередив аналогичный показатель фертильности во Франции, Бельгии, Швеции и Нидерландах. Однако, по мнению экспертов ВОЗ [2] необходимый фон фертильности для воспроизводства населения любой страны должен сохраняться на уровне 15-17. Это означает, что проблема фертильности в России продолжает оставаться актуальной.

Цель исследования состояла в научном обосновании и реализации инновационных индивидуальных схем немедикаментозного восстановительного лечения (с обязательным включением талассопроцедур и природных минеральных вод российского Причерноморья) при коррекции показателей репродуктивного здоровья женщин с относительным бесплодием.

Материалы и методы исследования. Наблюдение пациенток с изучаемой патологией (N 96 по МКБ–X) планово осуществлялось на базах исследования, куда входили следующие сочинские здравницы: санаторно-курортный комплекс «Знание», санаторий «Морская звезда», санаторий «Ставрополье», реабилитационное отделение при клиническом отделе НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины и кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета (г. Краснодар). В первую, т.е. в основную группу наблюдения, включались (методом непреднамеренного отбора) женщины детородного возраста с относительным бесплодием (n=280, p<0,05), проходившие в период 2005-2010 годов санаторное лечение в вышеуказанных здравницах Кубани, где им проводились по авторским методикам медицинские мероприятия по восстановлению и сохранению детородной функции (Z 31.8 по МКБ–X). Контрольную группу (n=280, p<0,05), идентичную основной по рандомизированным признакам (детородный возраст, замужность, одинаковые социальные группы женского населения по имущественному цензу) составили женщины с относительным бесплодием, проходившие восстановительное лечение на поликлиническом этапе в аналогичный период, но по тривиальным (стандартным) технологиям, которые, в т.ч. включали ординарные схемы регуляции ановуляторного цикла (дюфастон в стандартных дозах вкупе с оральными монофазными комбинированными контрацептивами типа микрогинон, лобест и др.). Для лабораторной оценки функции коры надпочечников у наблюдаемого контингента женщин определяли уровень гормонов в плазме крови. В частности, исследовались по стандартной методике D.T. Krienger в модификации J.B. Martin (2001) 17 гидроксикортикоиды, альдостерон, кортизон. Поскольку при изучаемой патологии обнаруживались сочетанно протекающие у этих пациенток нарушения регуляции функции щитовидной железы, в рамках исследования проводили определение йода в моче с помощью арсенитно–цериевого метода [1] с использованием проточного фотометра СЕ–1010 С°, обессоливателя воды, термостата, химических реактивов фирмы Merk. Для исследования собиралась утренняя порция мочи. Для оценки качества жизни у больных применяли российскую версию – опросника MOS–SF–36 (MOS–SF–Item Short Form Health Survey), который содержит следующие шкалы: *физического функционирования* (PF), *ролевого физического функционирования* (RF), *боли* (BP), *общего здоровья* (GH), *жизнеспособности* (VT), *социального функционирования* (SF), *ролевого эмоционального функционирования* (RE) и *психологического здоровья* (MH). Статистическое исследование проводилось в рамках доверительных границ, установленных с вероятностью безошибочного прогноза p=0,95 и более при t > или равном 2. Объем выборки наблюдений был репрезентативным (p=0,95 до p=0,97).

Методы немедикаментозного лечения пациенток из основной группы наблюдения включали талассопроцедуры, отраженные на рис. 1.

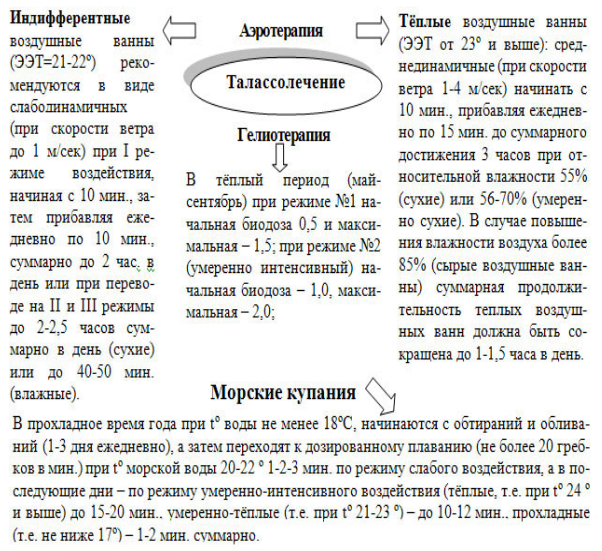


Рис. 1. Талассопроцедуры при коррекции показателей репродуктивного здоровья женщин с относительным бесплодием (N 96 по МКБ–X).

Названные талассопроцедуры комбинировались 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 10-120 Гц и магнитной ин-

* Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета (г. Краснодар)

дукции не менее 15 мТл) с помощью аппаратно-программного физиотерапевтического комплекса нового поколения КАП–ЭЛМ–01 «Андро-Гин» (ЗАО «Янивест», Россия). Пациенткам основной группы наблюдения сероводородная бальнеотерапия (мацестинская скважина № 2Т-2000) проводилась по ранее не применявшейся для подобных больных методике с постепенным увеличением концентрации сероводорода от 50-150 мг/л, температурой воды 36° С, продолжительностью от 8-15 минут, по два дня подряд с однодневными перерывами, на курс 10 ванн. Пациенткам контрольной группы наблюдения предлагались обычные схемы медикаментозной коррекции относительного бесплодия (изложенное выше).

Результаты и их обсуждение. Предложенная нами инновационная медицинская технология немедикаментозной показателей гормонального статуса, изучаемого контингента больных представлено в табл. 1.

Таблица 1

Динамика показателей гормонального статуса женщин с относительным бесплодием (N 96 по МКБ–X) под влиянием авторских схем немедикаментозного восстановительного лечения в здравницах Сочи

Динамика заявленных показателей (p<0,05)	основная группа (n=280)		контрольная группа (n=280)	
	до лечения	после	до лечения	после
Идентификация гормональной функции гипофизарно-надпочечниковой системы:				
Кортизол в плазме: – 8 ч. утра (N=9– 24 мкг/дл) – 4 ч. дня (N=3– 12 мкг/дл)	29,4±0,2 18,7±0,6	22,3±0,2 11,2±0,3	29,5±0,1 18,±0,3	26,9±0,2 13,9±0,1
17– кетостероиды в плазме (N=4– 15 мг/24 ч)	21,2±0,6	13,4±0,4	21,3±0,3	16,8±0,1
Альдостерон в плазме: (100 мэкв Na, 60– 100 мэкв K, положение лежа, 8 ч утра). N=1– 5 нг/дл	7,2±0,1	4,5±0,2	7,1±0,4	5,9±0,1
Концентрация йода в моче при определении арсенитно-цериевым методом: – легкая степень выраженности йодного дефицита (50– 99мкг/л) – норма (100– 200 мкг/л)	50,3% 49,7%	7,6% 92,4%	50,4% 49,6%	25,9% 74,1%

Таблица 2

Коррекция показателей качества жизни женщин с относительным бесплодием после поликлинического и санаторного этапов их восстановительного лечения

Группы пациенток N 96 по МКБ– X	Динамика показателей качества жизни пациенток: шкалы опросника SF– 36				
	Психологическое здоровье				Суммарные измерения
	Жизнеспособность (VT)	Социальное функционирование (SF)	Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	Психологическое самочувствие (MH)	Психологическое здоровье (MCS) средний по группе
До лечения	34,35±1,25 34,42±1,26	35,58±1,23 35,67±1,23	29,87±1,24 29,91±1,06	32,08±1,76 32,09±1,67	32,95±1,05 32,98±1,12
После лечения	49,81±1,12 37,72±1,14	43,26±1,10 38,84±1,03	39,77±1,06 31,59±1,07	43,60±1,12 34,28±1,09	44,13±1,11 35,39±1,15
Группы пациенток N 96 по МКБ– X	Физическое здоровье				
	Физическое функционирование (PF)	Ролевое физическое функционирование (RF)	Боль (BP)	Общее здоровье (GH)	Физическое здоровье (PCS) (средний)
До лечения	41,92±1,19 41,82±1,12	31,78±1,27 31,81±1,16	53,19±1,02 53,05±1,21	22,84±1,15 22,83±1,17	37,42±1,27 37,40±1,24
После лечения	48,59±1,22 42,26±1,07	49,46±1,37 33,02±1,29	16,6±1,14 28,7±1,13	59,6±0,54 30,7±0,70	43,56±1,02 37,85±1,08
Примечание: в числителе – данные о пациентках основной группы наблюдения, в знаменателе – данные о пациентках контрольной группы наблюдения					

Комментируя данные табл. 1, следует указать, что рекомендуемая нами схема восстановительной терапии позволила нормализовать ряд показателей гормональной функции гипофизарно-надпочечниковой системы, когда у пациенток из основной группы наблюдения кортизол в плазме крови снизился при выписке из здравницы до 22,3±0,2 при N=9–24 мкг/дл, а у лиц, которым назначались стандартные медикаментозные схемы восстановительного лечения, этот утренний показатель сохранялся на уровне 26,9±0,2. Аналогичная тенденция сохранялась при определении 17-кетостероидов в плазме крови (при поступлении в здравницы – базы исследования), когда изначально повышенный названный показатель (21 мг/24 ч) снизился при выписке из санаториев до 13,4±0,4. Одновременно, при использовании медикаментозных схем коррекции относительного бесплодия показатель 17-кетостероидов в плазме крови не смог нормализоваться по завершению курса фармакотерапии на поликлиническом этапе восстановительного лечения и остался повышенным до 16,8±0,1 мг/24 ч. Сопряженный с этим показатель концентрации йода в моче нормализовался у 92,4% пациенток из основной группы наблюдения, тогда как в контрольной группе (на поликлиническом этапе) аналогичный показатель был на 18,3% ниже и составлял 75-80 мкг/л (при N=100-200 мкг/л). Результирующая динамика показателей качества жизни женщин с относительным бесплодием (до и после предложенного лечения) представлена в табл. 2.

Комментируя данные табл. 2, особо надлежит подчеркнуть тот факт, что физическое здоровье у пациенток основной группы наблюдения (суммарное измерение по шкале опросника SF–36) составляло после лечения в здравницах суммарный показатель в 1,2 раза больший (43,56±1,02), чем до лечения (37,42±1,27) в здравницах – базах исследования, тогда как аналогичный показатель у больных контрольной группы наблюдения, проходивших в муниципальном учреждении здравоохранения обычные диспансерные процедуры (симптоматическое медикаментозное лечение), практически не изменился. Одновременно суммарное измерение показателей психологического здоровья по шкале опросника SF–36 выявил у пациенток основной группы позитивную динамику характеристик социального функционирования жизнеспособности и ролевого эмоционального поведения.

Выводы.

1. Предложенные методы немедикаментозной коррекции объективных показателей здоровья женщин с относительным бесплодием достаточно перспективны для нормализации гормональной функции гипофизарно-надпочечниковой системы, в частности для оптимизации значений кортизола и альдостерона в плазме крови.

2. Авторские приемы талассолечения (более эффективно, чем ординарные схемы фармакотерапии) способствуют оптимизации таких показателей качества жизни женщин с относительным бесплодием, как ролевое физическое функционирование, психологическое самочувствие и жизнеспособность (согласно российской адаптивной версии шкалы опросника SF-36).

Литература

1. *Дедов И.И. и соавт.* Определение йода в моче с помощью арсенитно-цериевого метода. Методические рекомендации МЗ РФ. М., 2001. 58 с.

2. *Lockwood C.J., Krikun G., Schatz F.* Decidual cell– expressed tissue factor maintains hemostasis in human endometrium. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2009. Sep; 943:77– 88.

METHODOLOGY OF NON-MEDICINAL CORRECTION OF QUALITY OF LIFE INDICES AND INDICES OF HORMONAL STATE OF WOMEN WITH RELATIVE INFERTILITY

YE.F. FILIPPOV

Kuban State Medical University, Chair of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Krasnodar

The article presents the author`s regimens of medical rehabilitation which optimizes the indices of hormonal state of women with relative infertility under observation when the index of physical health at patients of basic group after treatment in sanatoriums was 1.2 times higher, than before the treatment, whereas the similar index of control group, which patients underwent usual dispensary procedures in municipal public health institutions (symptom medicamentous treatment), did not change

Key words: hormonal state, relative infertility, sanatorium rehabilitation.

УДК 616.379-008.64

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПАЛЬЦЕВ СТОПЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ИШЕМИЯХ

С.Ю.САФАРОВ, М.А.АЛИЕВ*

Статья посвящена анализу результатов лечения больных с гнойно-некротическими поражениями пальцев стопы на фоне сахарного диабета, находившихся в клинике стоматологического и педиатрического факультетов Дагестанской государственной медицинской академии с 2001 по 2008 год.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, внутриартериальная инфузия, хирургическое лечение.

* Кафедра хирургических заболеваний стоматологического и педиатрического факультетов ДГМА, г. Махачкала

В настоящее время проблема лечения больных *сахарным диабетом* (СД) приобретает все большую актуальность – этим заболеванием страдает более 6% населения развитых стран, увеличиваясь каждые 10-15 лет вдвое [1]. Увеличение продолжительности жизни больных СД ведет к появлению поздних осложнений этого заболевания (ангиопатии, полинейропатии, нефропатии, ретинопатии). Среди больных СД в возрасте 34-75 лет поражение нижних конечностей встречается в 55% случаев в виде синдрома диабетической стопы [2].

Сравнительный анализ частоты ампутаций показал, что ампутации нижних конечностей у больных СД производятся в 17-45 раз чаще, чем у лиц, не страдающих СД. Россия входит в пятерку стран с наибольшей заболеваемостью сахарным диабетом. До 47% госпитализаций больных с сахарным диабетом связано с поражением стоп. Результаты лечения гнойно-деструктивных осложнений диабетической стопы остаются неудовлетворительными [3].

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов лечения 34 больных с гнойно-некротическими поражениями пальцев стопы на фоне сахарного диабета, находившихся в клинике стоматологического и педиатрического факультетов ДГМА, с 2001 по 2008 год. В основную группу вошли 22 больных, в контрольную – 12.

Критерии включения больных в исследование:

1. Информированное согласие пациента на участие в исследовании.

2.Больные с СДС.

3. Возраст больных 34-79 лет.

Критерии исключения больных из исследования:

1. Тяжёлая декомпенсированная сердечная и лёгочная патология.

2. Нежелание больного участвовать в настоящем медицинском исследовании.

После принятия решения о включении пациента в исследование (по представленным выше критериям включения и исключения) проводилось распределение его в одну из групп сравнения.

Мужчин было 12 в основной группе (6 в контрольной группе), женщин 12 в основной группе (6 в контрольной группе).Возраст больных колебался от 42 до 79 лет. СД тяжелой степени при поступлении выявлен у 12 (50%) больных в основной и 6 (50%) в контрольной группах. СД средней тяжести выявлены у 7 (29%) больных основной и 3(25%) контрольной группах и легкой степени – у 5(21%) основной и 3(25%) больных контрольной группах. Длительность заболевания в среднем в обеих группах составила 10 лет. Все больные были с инсулиннезависимым диабетом.

Консервативное лечение в обеих группах исследования включало в себя:

1.Компенсацию уровня гликемии и обменных процессов переводом больных на лечение простым инсулином.

2.Антибактериальную терапию с учетом чувствительности к микрофлоре.

3.Применение антикоагулянтов и дезагрегантов, средств улучшающих микроциркуляцию, антиоксидантов.

4.Коррекцию водно-электролитного обмена, белковых нарушений, восполнение дефицита ОЦК, детоксикационные мероприятия, направленные на снижение степени эндогенной интоксикации.

5. Коррекцию сопутствующих заболеваний.

Локализацию и протяженность сосудистого поражения оценивали при помощи ангиографии и дуплексного ангиосканирования, а характер кровотока определяли методом ультразвуковой допплерографии.

В исследование вошли больные с 1, II (а, б) – стадией *ишемией нижних конечностей* (ХИНК) по классификации Фонтейна в модификации Покровского (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по стадиям ишемии

Группа	Всего больных	Число больных по стадиям ишемии		
		1 ст.	2а ст.	2б ст.
Основная.	24 (67%)	6 (25%)	8 (33%)	10 (42%)
Контрольная	12 (33%)	3 (25%)	4 (33%)	5 (42%)
Итого	36 (100%)	9	12	15

У 14 (58%) больных основной группы и 7 (58%) больных контрольной группы выявлена нейропатически инфицированная стопа, когда у больных наблюдался сохранный магистральный кровоток, но имело место наличие локальных гнойно-некротических поражений пальцев, язвенных дефектов и нарушение кровотока дистальных отделов стопы. У 10 больных основной группы и 5 больных контрольной группы выявлено сочетание нейропатии с ишемией.

У 11 (46%) больных основной группы и 5 (42%) больных контрольной группы выявлена нейропатически инфицированная стопа, когда у больных наблюдался сохранный магистральный кровоток, но имело место наличие локальных гнойно-некротических поражений пальцев, язвенных дефектов и нарушение кровотока дистальных отделов стопы. У 13 (54%) больных основной группы и 7 (58%) больных контрольной группы выявлено сочетание нейропатии с ишемией.

После определения возможности сохранения функционально полноценной конечности, в обеих группах проводили лечебные мероприятия.

Для устранения критической ишемии нижних конечностей больным основной группы в течение 14 дней проводили длительную внутриартериальную инфузию (ДВИ) лекарственной смеси. В состав лекарственной смеси включали гепарин 5 тыс. ед., актовегин в дозе 200 мг (5 мл), новокаин 0,25% – 30 мл, димедрол 1% – 1 мл, трентал – 5,0 мл. Эту смесь вводили внутриартериально, путем катетеризации нижней надчревной артерии, на 150 мл 0,9% физиологического раствора, капельно в течение 1,2-1,5 часов.

Местное лечение гнойно-некротических ран у больных основной группы заключалось в ежедневных перевязках, с использованием гомогената ксеноселезенки [4].

Больным контрольной группы эту смесь вводили внутривенно, а местное лечение заключалось в использовании мазей на водорастворимой основе, антисептиков и т.д.

Через 2 недели больным в обеих группах выполнялись хирургические вмешательства.

Хирургическое вмешательство на пальцах стопы в контрольной группе выполняли по общепринятой методике, которая не учитывает анатомо-топографического расположение артерий, осуществляющих кровоснабжение дистальных отделов и пальцев стопы. Нередко при этом происходит пересечение артерий, питающих соседние здоровые пальцы, что приводит к ухудшению кровоснабжения и развитию гнойного процесса в них. С учётом этого мы изменили тактику хирургического лечения гангрены пальцев стопы у больных с СД. Техника разработанного оперативного вмешательства: известно, что сухожилия длинных разгибателей тесно сближаются друг с другом в том месте, где они проходят над линией сустава Лисфранка. В этом месте на тыльной поверхности стопы поперечным разрезом длиной 1-2 см рассекается кожа с подкожной клетчаткой, фасция. Тупо расслаиваются мягкие ткани, обнажают длинные разгибатели пальцев (2-4 пальца) и пересекают сухожилие пораженного пальца острым скальпелем (для профилактики распространения гнойно-некротического процесса по сухожильным влагалищам). Если возникает необходимость удаление длинного разгибателя 1 пальца стопы, то разрез делают на 1,5 см медиальнее вышеописанного на том же уровне. После пересечения сухожилия приступают к экзартикуляции пораженного пальца по Горанжо с резекцией головки плюсневой кости. Ампутации пальцев выполнялись также по разработанной нами методике. Хирургическое вмешательство осуществляется из продольного разреза на тыльной поверхности поражённого пальца и плюснефалангового сочленения. Разрез проходит по костным выступам, строго по средней линии. Рассекаются мягкие ткани до кости, а кожные лоскуты отодвигаются на латеральную и медиальную стороны и выполняют необходимые манипуляции в пораженных пальцах. Пересеченные сухожилия удаляются вместе с пальцем и измененными тканями. При таком доступе артерия, кровоснабжающая две соседние пальцы, остаётся в стороне от разрезов, что крайне важно для профилактики прогрессирования гнойно-некротического процесса и распространения процесса на соседние пальцы и в другие участки стопы. Следует подчеркнуть, что оперативное вмешательство выполняется после устранения критической ишемии конечностей внутриартериальным введением вышеназванной лекарственной смеси.

Статистическая обработка данных произведена с использованием прикладных компьютерных программ статистической обработки базы данных DBASE, STATGRAF и STAT4, а также SPSS версия 7.5. Для расчётов использованы статистические методы оценки различий средних величин при помощи t-критерия Стьюдента, Mann-Whitney U.

Результаты и их обсуждение. Оценивая клиническую симптоматику при проведении ДВИ и ксеноспленотерапии, установлено у больных на 7 сутки от начала пролонгированной внутриартериальной инфузии отмечено появление чувства тепла в конечности, кожные покровы стопы и пальцев приобретали обычную окраску. А через 2 недели отмечено заживление трещин и изъязвлений, а также секвестрация локальных некрозов.

У больных контрольной группы такие изменения были малозаметны.

Положительные изменения в динамике течения раневого процесса в основной группе мы связываем как с уменьшением отека конечности, так и с восстановлением коллатералей и микроциркуляторного кровотока. О восстановлении микроциркуляторного кровотока и купировании ишемии свидетельствует увеличение насыщения тканей кислородом в основной группе через 2 недели после проведенного лечения с 42,7±3,4 до 55,1±4 у больных с 2 а стадией ишемии и с 36,6±6,3 до 43,1±5 у больных с 2 б стадией ишемии, тогда как в контрольной группе эти показатели практически не изменились.

Показатель индекса лодыжечнего систолического давления через 2 недели лечения в основной группе также имел тенденцию к возрастанию, по сравнению с показателями в контрольной группе (табл. 3,4).

Таблица 2

Показатели индекса лодыжечного систолического давления через 2 недели лечения в основной группе

Стадия ишемии	ИЛСД через 2 недели лечения
1 стадия	(0,71±0,1) 0,85±0,12
2а стадия	(0,6 ±0,1) 0,7±0,1,1
2б стадия	(0,45±0,12) 0,54±,11

Примечание: В скобках показаны результаты до начала лечения

Таблица 3

Показатели индекса лодыжечного систолического давления через 2 недели **лечения в контрольной группе**

Стадия ишемии	ИЛСД через 2 недели лечения
1 стадия	(0,72±0,11) 0,74±0,12
2а стадия	(0,61 ±0,11) 0,64±0,12
2б стадия	(0,45±0,1) 0,46±0,11

Результаты хирургического лечения, после вышеописанной предоперационной подготовки, направленной на устранение критической ишемии нижних конечностей, оказались намного лучше по сравнению с контрольной группой.

Использование длительной внутриартериальной инфузии лекарственной смеси в сочетании с ксеноспленотерапией у 24 больных с СДС, привело к отграничению некротического процесса у всех больных, которым выполнены различные органосохраняющие операции.

Оценка непосредственных клинических результатов сочетанного применения ксеноспленотерапии и стимуляции регионарного кровотока и оптимизация хирургического вмешательства у 24 больных с СДС показала, что функционально полноценная конечность была сохранена у 24 (100%) больных. В контрольной группе из 12 больных функционально полноценная конечность была сохранена у 9 (75%) больных, а 3 (25%) больным выполнены высокие ампутации.

Летальность в контрольной группе составил 1 больной (8%), тогда как в основной группе летальных случаев не было (табл.4).

Таблица 4

Результаты лечения больных с СДС

Вид вмешательства	Количество больных(36)	
	Основная –24	Контрольная –12
Ампутация пальцев	20 (83 %)	6 (50 %)
Резекция стопы	4 (17%)	3 (25%)
Высокие ампутации	-	3 (25%)
Летальность	-	1 (8 %)

В настоящее время не подлежит сомнению тот факт, что лечение больных с осложнёнными формами СДС необходимо проводить в условиях специализированных отделений, в которых для достижения лучших результатов следует выработать и применять рациональные стандарты комплексной консервативной и оперативной терапии с единым методологическим подходом и использованием более эффективных подходов к лечению. Мероприятия должны быть направлены на сохранение опорной функции конечности. Во многих клиниках нередко оперативное вмешательство выполняется в условиях недостаточной микроциркуляции, без устранения ишемии конечности, что в свою очередь приводит к увеличению числа таких послеоперационных осложнений, как некроз мягких тканей, нагноение послеоперационной раны, появление гангрены соседних пальцев и т.д. Поэтому сегодня актуальной является разработка методов исследования и поиски адекватных методов лечения, которые позволили бы сохранить опорную функцию конечности. Комплексное лечение с использованием активных методов стимуляции регионарного кровообращения, направленное на устранение критической ишемии конечности, местная ксеноспленотерапия и оптимизация хирургического лечения, при гнойно-некротических поражениях пальцев стопы, позволили сохранить полноценную конечность у 96% больных. Полученные результаты позволяет нам рекомендовать использовать вышеизложенную тактику при лечении больных с синдромом диабетической стопы.

Выводы.

1.Применение длительной внутриартериальной инфузии лекарственной смеси, в сочетании с ксеноспленотерапией при хронических нарушениях кровоснабжения 1 и 2 степени у больных с синдромом диабетической стопы приводит к «оживлению» кровообращения конечностей. Это сопровождается заживлением поверхностных язв, секвестрацией локальных некрозов, отграничением глубоких язвенно-некротических поражений и переходом влажной гангрены конечности в ее сухую форму.

2.Активные методы стимуляции кровотока при 1-2 степенях нарушения регионарного кровообращения у больных с синдромом диабетической стопы, ксеноспленотерапия и оптимизация хирургического вмешательства, позволили сохранить опорную функцию конечности у 96% больных, снизить до минимума послеоперационные осложнения и летальность.

Литература

1. Дедов, И. И. Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом // М.: Министерство здравоохранения РФ. 2003.

2. Светухин, А.М. Особенности нарушений системы гемокоагуляции и их коррекция у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Хирургия. 2006. № 10. С. 30–34.

3. *Гурьева, И. В.* Возможности местного лечения диабетических поражений стоп // Русский медицинский журнал. 2009. № 2. 509 С.

4.Сафаров, С.Ю., Алиев М.А. Способ лечения гнойных ран // А.С. № 1801488.-1991.

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF PURULENT AND NECROTIC DEFEATS OF TOES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AT CHRONIC ISCHEMIAS

S.YU. SAFAROV, M. A.ALIEV

Dagestan State Medical Academy, Chair of Surgical Diseases of Stomatological and Paediatric Faculties, Makhachkala

The article highlights the analysis of the results of treating patients with purulent and necrotic defeats of toes at the background of diabetes mellitus in the clinical hospital of Dagestan State Medical Academy in 2001-2008.

Key words: diabetic foot syndrome, intra-arterial infusion, surgical treatment.

УДК 616.233-002

МЕТОДОЛОГИЯ ЭКСПЕРТНЫХ ОЦЕНОК РЕЗУЛЬТАТОВ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗДРАВНИЦАХ ЛАЗАРЕВСКОЙ РЕКРЕАЦИОННОЙ ЗОНЫ РОССИЙСКОГО ПРИЧЕРНОМОРЬЯ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ СЛИЗИСТО–ГНОЙНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ БРОНХИТАМИ

Н.Л. СТЕПАНОВА*

В статье приводятся авторские подходы к назначению процедур талассолечения (в частности гелиотерапия, начинающаяся с ¼ биодо-

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи)

зы и доводимая до 2 биодоз в течение 16 дней; морские процедуры в режиме свободного плавания при t=23-26^0 С от 3 мин. с нарастающим итогом до 20-25 мин.; аэротерапия по щадящему режиму при ЭЭТ=23^0 с 10 до 40 мин. по нарастающей в периоды с 7 до 10 часов утра и с 16 до 18 часов вечера), что позволило получить достоверно позитивный терапевтический эффект, при этом, у детей, страдающих слизисто -гнойными хроническими бронхитами, по завершению авторского комплекса талассопроцедур наблюдался процесс нормализации: а) показателя мукоцилиарного клиренса – как молекулы средней массы (выступавших изначально в качестве деформированных белковых метаболитов в сыворотке крови и мокроте); б) активности протеолитической системы мокроты.
Ключевые слова: талассолечение, минеральные воды Сочи, хронический бронхит.

Ведущие пульмонологи и педиатры России [3,4,5] указывают на существенный рост за минувшие 5-6 лет у детей слизисто-гнойных хронических бронхитов (J 41.1 по МКБ-Х), когда последние составляли в 2000 году (в целом по России) 1,4 случая на 1000 детей, а на 01.01.2010 года достигли 2,3 случая, то есть увеличились в 1,6 раза. Одновременно констатируется ведущая роль в возникновении слизисто-гнойных хронических бронхитов, так называемой, задержке созревания у детей нормальной иммунной системы на фоне различных генетических и приобретенных дефектов ее функционального состояния [2]. В настоящее время [6] спектр имуннокорректирующих препаратов довольно широк, а большинство из них (стимуляторы, модуляторы) не имеют четкой селективности воздействия на различные звенья иммунной системы. Их использование требует строгого учета показаний и противопоказаний, динамического клинического и иммунологического контроля, а повторные курсы иммунокорректоров обычно проводят не чаще, чем 1-2 в год [1]. Это актуализирует поиск технологий немедикаментозной коррекции течения слизисто-гнойных хронических бронхитов у детей.

Цель исследования состояла в научном обосновании инноваций врачебной тактики системного взаимосочетания физических природных лечебных факторов Лазаревской рекреационной зоны российского Причерноморья (аэро-, гелио-, пелоидотерапии с новыми технологиями питьевого и ингаляционного применения природной минеральной воды «Лазаревская»), на фоне прогрессивных методов аппаратного физиотерапевтического воздействия при восстановительном лечении детей со слизисто-гнойными хроническими бронхитами.

Материалы и методы исследования. Основную группу наблюдения составляли дети 7-12 лет, страдающие слизисто-гнойным хроническим бронхитом, с анамнезом этого заболевания не менее 3 лет (n=278, p<0,05), проходившие по авторским методикам восстановительное лечение на указанных базах исследования в 2006-2010 годах. Контрольную группу, аналогичную основной по возрасту, половому составу (53,2% мальчиков или n=148 и 130 девочек или 46,8%) составили также 278 детей с аналогичным диагнозом, лечившихся за минувший пятилетний период в этих же здравницах Лазаревского района курорта Сочи, но по традиционным (стандартным) методикам. Базами исследования являлись ведущие здравницы Лазаревской рекреационной зоны российского Причерноморья: санаторий «Морская звезда», санаторий «Тихий Дон», педиатрическое отделение клинического отдела НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи). Для объективизации результатов лечения степень выраженности аллергического компонента оценивалась при микроскопировании по количеству кристаллов Шарко-Лейдена и уровню эозинофильных лейкоцитов. Выраженность интенсивности обструктивного компонента изучалась по наличию в мокроте капель липидов в альвеолярных макрофагах, а также по наличию спиралей Куршмана. Структура секретируемых муцинов, изучаемая по методике Т.А. Перцевой и соавт. (2004), позволяла судить об эластичности и вязкости бронхиального секрета, поскольку из секретируемых и связанных с мембранами муцинов в результате активации протеолиза происходит образование продуктов деградации белков в виде *молекул средней массы* (МСМ). Последнее изучали не только в мокроте, но и в сыворотке крови по методике А.И. Синопальникова (2003) в рамках анализа компонентов смешанного белково-мукополисахаридного секрета, включая показатели активности протеолитической системы мокроты: *трипсин* (Тр), *катепсин* L (Кат.L), а также активность облигатных ингибиторов *трипсина-α1-антитрипсина* (α1-АТ), *α2-макроглобулина* (α2-МГ). Последнее учитывали особо в рамках мониторинга ведущих показателей мукоцилиарного клиренса. Предложенная в рамках настоящего исследования системная восстановительная терапия для детей со слизисто-гнойными хроническими бронхитами включала в себя особые технологии климатолечения, основу которых составляли следующие научные походы, сформированные И.А. Балабановой (тематические публикации 2000-2008 годов): а) 1 режим: аэротерапия от 10 до 40 мин., при температуре воздуха 19-23^0 С с 7 до 10 часов с и 16 до 18 часов. Гелиотерапия: рассеянная радиация с ¼ биодозы до 1 биодозы № 12, каждый 5-й день делается перерыв. Морские процедуры при температуре воды 20-26^0 С от 1,5 до 10 мин., плавание в медленном темпе; б) 2 режим: аэротерапия – теплые или умеренно прохладные воздушные ванны от 10 до 60 мин., при температуре воздуха 17-23^0 С с 7 до 10 часов с физическими упражнениями и с 16 до 18 часов. При этом применялись пакетированные (по методу «ГОЛД-пеллойд») лечебные Адлерские иловые грязи (сульфидные с высокой минерализацией грязевого раствора) в виде рубашки без рукавов (за исключением области сердца и проекции почек), через день, при t^o=40^0 С, продолжительностью до 10-15-20 мин. по нарастающей (в дни, свободные от общих ванн или электропроцедур). Аппаратная физиотерапия предусматривалась в виде назначений одной процедуры, в качестве которой выступали либо цинк-электрофорез (до 8 ма по 10-15 мин., ч/день, № 10 на курс лечения), либо микроволновая терапия на переднюю поверхность грудной клетки слабым импульсным электротоком нарастающим вектором от 10 до 600 мкА с частотой 0,1-300 Гц на аппарате Е-1000 USA по сертифицированной в РФ методике МТ-лимфодренажа. Пациентам контрольной группы наблюдения рекомендовались стандартные (используемые со средины 60 годов прошлого столетия) методики назначения теплых и индифферентных воздушных ванн, гелиотерапии и морских процедур (по щадящей методике) на фоне ординарных тепло-влажных (водно-солевых) ингаляций и общих жемчужных ванн (t^o=37-38^0 С, 15-20 мин., № 10, ч/день) на основе морской воды.

Результаты и их обсуждение. Комментируя данные табл. 1 надлежит подчеркнуть, что у пациентов основной группы наблюдения предлагаемые технологии реабилитации в здравницах способствовали снижению выраженности воспалительного процесса в бронхах. В частности, диагностируемая при поступлении в здравницы базы исследования слизисто-гнойная мокрота (более 3-х столовых ложек в сутки) у 78,42% детей, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами, после завершения предложенного курса восстановительной терапии встречалась менее, чем у 9% наблюдаемых детей, тогда как в контрольной группе наблюдения количество больных со слизисто-гнойным характером мокроты (опять же более 3 столовых ложек в сутки) продолжало отмечаться у 34,17% пациентов. Одновременно кристаллы Шарко-Лейдена и эозинофильные лейкоциты (как признак выраженности аллергического компонента) в контрольной группе наблюдения после лечения остались на уровне 38,85%, тогда как в основной группе наблюдения были меньше (по завершению авторской реабилитационной программы) в 2,2 раза. Аналогичная динамика наблюдалась при микроскопировании мокроты на предмет обнаружения спиралей Куршмана, характеризующих выраженность обструктивного компонента. При этом единичные спирали Куршмана у пациентов основной группы наблюдения при выписке из детских здравниц отмечались у 82,3%, тогда как в контрольной группе лиц со значительным количеством подобных спиралей в каждом поле при микроскопировании мокроты оказалось почти на 23% больше. В итоге выраженность бронхиальной проходимости (диагностируемая, в т.ч. по количеству капель липидов в альвеолярных макрофагах) у 85,97% детей из основной группы наблюдения практически нормализовалась, тогда как у 38,13% пациентов при выписке из детских здравниц (после лечения по стандартным методикам, утвержденным еще в середине 60 годов прошлого столетия) цитоплазма альвеолярных макрофагов была более, чем наполовину заполнена крупнодисперсными каплями липидов. Последнее коррелировало с динамикой образования продуктов деградации белков в рамках авторского анализа компонентов смешанного белково-мукополисахаридного секрета, что представлено в табл. 2.

Обсуждая данные табл. 2, следует подчеркнуть, что активность протеолитической системы мокроты выступает в качестве магистральных характеристик мукоцилиарного клиренса, а показатели облигатных ингибиторов трипсина характеризуют степень адекватности форм и методов предложенного восстановительного лечения детей, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами. В этой связи достаточно информативным является тот факт, что изначально сниженные показатели трипсина и катепсина В (5,46±0,17 нмоль/с л/г белка и 43,1±0,12 уд.ед./г белка соответственно) при выписке из здравниц – баз исследования у пациентов основной группы наблюдения практически нормализовались и составили 6,61±0,20 нмоль/с л/г белка и 51,74±0,08 уд.ед./г белка соответственно. Одновременно эти же компоненты белково-мукополисахаридного секрета больных контрольной группы оказа-

лись при выписке из санаториев ниже нормы. Последнее находилось в прямой корреляционной зависимости с такими значимыми характеристиками мукоцилиарного клиренса, как α1-АТ и α2-МГ. Эти показатели, превышающие норму при поступлении в здравницы в 1,7-1,9 раза, достигли у пациентов основной группы наблюдения уровня 2,41±0,02 мкмоль/с л/г белка (при N=2,3-2,5) и 0,38±0,01 мкмоль/с л/г белка (при N=0,37-0,39).

Таблица 1

Алгоритмический анализ мокроты (по А. Капралу в модификации В.В. Меньшикова) у детей со слизисто-гнойными хроническим и бронхитами

Клинико-функциональные характеристики (p<0,05)	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после	до лечения	после
1.Характер мокроты и её кол-во в сутки: -слизистая, до 1 стол. ложки; -слизисто-гнойная, более 3-х ложек.	**Выраженность воспалительного процесса**			
	21,58% (60) 78,42% (218)	91,01% (253) 8,99% (27)	22,66% (63) 77,34% (215)	65,83% (183) 34,17% (95)
2.Кристаллы Шарко-Лейдена и эозинофильные лейкоциты: –единичные; –скопления по всему полю.	**Выраженность аллергического компонента**			
	8,27% (23) 91,73% (255)	82,37% (229) 17,63% (49)	9,35% (26) 90,65% (252)	61,15% (170) 38,85% (108)
3.Спирали Куршмана: –единичные; –ряд спиралей в поле зрен.	**Выраженность обструктивного компонента**			
	21,94% (61) 78,06% (217)	82,73% (230) 17,27% (48)	23,02% (64) 76,98% (214)	60,07% (167) 39,93% (111)
4.Капли липидов в альвеолярных макрофагах: –единичные; –цитоплазма макрофагов заполнена липидами.	**Выраженность бронхиальной проходимости**			
	31,65% (88) 68,35% (190)	85,97 % (239) 14,03% (39)	32,01% (89) 67,99% (189)	61,87% (172) 38,13% (106)

Таблица 2

Динамика основных характеристик мукоцилиарного клиренса (МЦК) в коррелирующей зависимости с характером эндогенной интоксикации детей, страдающих слизисто-гнойными хроническими бронхитами

Показатели (p<0,05) биохимического статуса	Основная группа (n=278)		Контр. группа (n=278)	
	до лечения	после	до лечения	после
1. **Молекулы средней массы** – в сыворотке крови (N=546 мг/л); – в мокроте (N=1150-1170 мг/л).	**Деформированные белковые метаболиты**			
	690,5±4,9 1437,8±6,1	543,4±0,7 1162,7±0,4	686,9±3,1 1433,5±7,8	602,5±0,9 1288,3±0,2
2. **Мукополисахаридный секрет:**	**Активность протеолитической системы мокроты**			
трипсин (N=6,5-7,0) нмоль/с л/гбелка; катепсин В (N=51-53) уд.ед./г белка; катепсин L (N=83-85) уд.ед./г белка ; α1-антитрипсин (N=2,5) мкмоль/с л/г белка; α2-макроглобулин (N=0,39) мкмоль/с л/г; общий белок (N=49-51) г/л.	5,46±0,17 43,18±0,12 92,39±1,03 2,78 ±0,05 0,48 ±0,02 72,17±0,16	6,61±0,20 51,7± 0,08 84,1± 0,04 2,41± 0,02 0,38± 0,01 50,2 ±0,04	5,47±0,15 43,22±0,13 92,37±1,14 2,7±0,03 0,48± 0,02 72,20± 0,03	6,02 ±0,11 49,87±0,06 88,91± 0,03 2,69±0,01 0,42 ±0,02 63,8±0,06

Выводы. Осуществленная в рамках исследования унификация методологических подходов к комбинированному использованию авторских схем талассотерапии, бальнеолечения, пелоидопроцедур в виде «рубашки без рукавов» из лечебной сульфидной (с высокой минерализацией раствора) Адлерской иловой грязи при $t^o=40^0$ С, продолжительностью до 10-15-20 мин. по нарастающей № 10 ч/день; цинк-электрофореза, (до 8 ма по 10-15 мин., ч/день, № 10 на курс лечения), либо микроволновой физиотерапии (на переднюю поверхность грудной клетки слабым импульсным электротоком нарастающим вектором от 10 до 600 мкА с частотой 0,1-300 Гц на аппарате Е-1000 USA по сертифицированной в РФ методике МТ-лимфодренажа) на санаторном этапе реабилитации детей с изучаемыми хроническими болезнями нижних дыхательных путей обеспечила оптимизацию: а) показателей белково-мукополисахаридного секрета; б) клинико-функциональных характеристик выраженности воспалительного процесса в бронхах, включая аллергический и обструктивный компоненты, а также бронхиальную проходимость.

Литература

1. *Коровина Н.А., Чебуркин А.В.* Иммунокорригирующая терапия часто и длительно болеющих детей. Руководство для врачей. М., 2009.
2. *Маркова Т.П., Чувиров Д.Г.* Бактериальные иммуномодуляторы. // РМЖ. 2001. № 9 (16-17). С. 56–60.
3. *Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А.* Состояние пульмонологической помощи детям и ближайшие задачи детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава РФ. / Пульмонология детского возраста.– 2003. №3. С.18–24.
4. *Мизерницкий Ю.В., Мельникова И.М., Марушков В.И., Цыганова Л.А., Панурина Р.Л.* Клинико–иммунологическая эффективность бронхо-ваксома в комплексно-восстановительном лечении детей с частными повторными заболеваниями органов дыхания в детских дошкольных учреждениях. // Педиатрия. 2005. № 2. С. 58–60.
5. *Мизерницкий Ю.Л.* Иммунологические аспекты бронхолегочной патологии у детей (взгляд клинициста). / Пульмонология детского возраста. 2010. Вып. 3. С. 100–104.
6. *Roth M., Block LH.* Distinct effects of Broncho–Vaxom (OM–85 BV) on gp130 binding cytokines. Thorax 2009; 55: 678–84.

METHODOLOGY OF EXPERT ESTIMATING THE RESULTS OF MEDICAL REHABILITATION OF CHILDREN WITH MUCILAGINOUS AND PURULENT CHRONIC BRONCHITIS IN SANATORIUMS OF LAZAREVSKOYE RECREATION AREA OF THE RUSSIAN BLACK SEA COAST

N.L. STEPANOVA

Sochi Research Institute of Neuroorthopedics and Rehabilitation Medicine

The article presents the author`s approaches to indication of thalassotherapy which ensure really positive therapeutic effect at children with mucilaginous and purulent chronic bronchitis.

Key words: thalassotherapy, mineral waters of Sochi, chronic bronchitis.

УДК 611.66

МИКРОСПЕКТРОФЛУОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОАМИНПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И БРЫЖЕЙКИ МАТКИ КРЫС В ПРОЦЕССЕ ПОЛОВОГО ЦИКЛА И БЕРЕМЕННОСТИ

С.В. ДИНДЯЕВ, А.А. УРПИНАЕВ, И.Г. ТОРГОВКИН*

Исследование биоаминопозитивных клеточных элементов перитонеальной жидкости и брыжейки матки крыс показало связь содержания серотомина, катехоламинов и гистамина со стадиями полового цикла. Отмечена достоверная сопряжённость колебаний плотности пространственного распределения макрофагов.

Ключевые слова: биоаминопозитивные клеточные элементы, перитонеальная жидкость, половой цикл, крысы.

С помощью микроспектрофлуориметрических методов исследования в перитонеальной жидкости и брыжейке матки крыс во время полового цикла и беременности исследованы Биоаминпозитивные клеточные элементы – тучные клетки и макрофаги.

В них и жидкостной фазе микроспектрофлуориметрически дифференцированы серотонин, катехоламины и гистамин. Содержание биоаминов динамично и зависит от стадии полового цикла.

Выраженность изменений параметров биоаминового статуса макрофагов ниже по сравнению с тучными клетками. В то же время в макрофагах наблюдается более высокое сопряжение изменений уровня биоаминов во времени полового цикла.

В течение полового цикла и беременности наблюдается высокая степень положительной линейной связи между содержанием серотонина и катехоламинов в клеточных элементах и жидкостной фазе перитонеальной жидкости.

Изменения концентрации гистамина в исследуемых элементах перитонеальной жидкости во времени эстрального цикла более выражены. Для гистамина свойственны и более высокие сопряжения изменений его уровней в различных элементах по сравнению с другими биоаминами.

* ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии (зав. кафедрой – профессор, д.м.н. С.Ю. Виноградов).

Отметим также отсутствие значимых взаимосвязей изменений уровней одноименных биоаминов в различных перитонеальных элементах в течение цикла.

Основными биоаминпозитивными клеточными элементами брыжейки матки являются тучные клетки и макрофаги. Микроспектрофлуориметрически в них дифференцированы серотонин, катехоламины и гистамин.

Содержание и количественные соотношения исследуемых биоаминов претерпевают изменения в течение полового цикла и беременности. Наименьшее содержание серотонина и катехоламинов в клеточных элементах наблюдается в поздний эструс. Максимальный их уровень в тучных клетках приходится на ранний эструс, а в макрофагах – на ранний диэструс.

После подкожного введения 1% раствора трипанового синего в цитоплазме некоторых тучных клеток выявляются гранулы краски, что сопровождается уменьшением в них среднего уровня биоаминов.

Содержание гистамина в тучных и макрофагических клетках по сравнению с катехоламинами и серотонином характеризуется более выраженными изменениями во времени полового цикла.

Несмотря на значительные изменения в течение полового цикла и беременности уровней биоаминов в исследуемых клеточных элементах брыжейки матки сохраняется или быстро восстанавливается высокая степень линейной корреляции между концентрациями серотонина и катехоламинов в каждой отдельной точке зондирования.

Обращает внимание высокая степень хроносопряжения изменений средней концентрации серотонина и катехоламинов во времени полового цикла в различных биоаминпозитивных клетках брыжейки матки.

Ранговый корреляционный анализ выявляет ряд взаимосвязей между изменениями биоаминового статуса тучных клеток перитонеальной жидкости и брыжейки матки в течение полового цикла. Более тесные отрицательные корреляции обнаруживаются между колебаниями плотности пространственного распределения тучных клеток (R=-0,657-0,886). Имеется тенденция сопряжения между изменениями насыщенности серотонином и гистамином клеток обеих популяций.

Колебания концентраций биоаминов в макрофагах перитонеальной жидкости и брыжейки матки в ходе цикла практически не синхронизированы. В то же время наблюдается достоверная положительная сопряженность колебаний плотности пространственного распределения макрофагов.

Особый интерес представляют данные о взаимосвязи изменений концентрации биоаминов в жидкостной фазе перитонеальной жидкости и структурных элементах брыжейки матки. Из 10 анализируемых ранговых корреляций – 6 являются отрицательными. В частности, здесь отмечается высокая отрицательная корреляция изменений уровней гистамина в жидкостной фазе и макрофагах брыжейки (R=-0,771) и отрицательная тенденция сопряжений между колебаниями уровня катехоламинов в жидкостной фазе и клеточных элементах брыжейки (макрофагах и тучных клетках).

MICROSPECTRAL AND FLUOROMETRIC STUDYING BIOAMINOPOSITIVE CELLULAR ELEMENTS OF PERITONEAL LIQUID AND RATS` MESOMETRIUM IN THE SEXUAL CYCLE AND PREGNANCY

S.V. DINDYAEV, A.A URPINAEV, I.G. TORGOVKIN

Ivanovo State Medical Academy, Chair of Histology, Embryology and Cytology

Studying bioaminopositive cellular elements of peritoneal liquid and rats` mesometrium revealed the connection of serotonin, catecholamines and histamine content with sexual cycle staged. Authentic conjugation of spatial macrophage distribution has been noted.

Key words: bioaminopositive cellular elements, peritoneal liquid, sexual cycle, rats.

УДК 612.663.5

ОЦЕНКА СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ

Э.А. ОВЧАРУК, К.А. ХАДАРЦЕВА*

Одной из причин бесплодия и выкидышей является нарушение секреторной трансформации. Для оценки её эндометрия определяется протеин α2МГФ.

Ключевые слова: секреторная трансформация эндометрия, белок – α_2МГФ, гликоделин.

Роль эндометрия в процессе имплантации часто недооценивается. Нормальное развитие эндометрия и его изменения в течение лютеиновой фазы менструального цикла являются важными для успешной имплантации и наступления беременности. Различные патологические изменения эндометрия (в частности, его неполноценная секреторная трансформация) могут привести к дефектам имплантации и повторным абортам на ранних сроках беременности в спонтанных циклах, циклах лечения, а также циклах программ *вспомогательных репродуктивных технологий* (ВРТ) [6].

Для успешной имплантации необходимо, чтобы в эндометрии произошли изменения дифференциации клеток эндометрия, и возникло «окно имплантации». В норме оно появляется на 6-7 день после овуляции и чтобы бластоциста достигла определенной стадии зрелости [4]. Продуцируясь железистым эпителием эндометрия, специфический *альфа$_2$-микроглобулин фертильности* (α_2МГФ, гликоделин) – является один из ключевых гликопротеинов, способствующих формированию местного иммунитета в качестве иммуносупрессора, обеспечивая тем самым процесс имплантации плодного яйца. α_2МГФ эндометриального происхождения обусловливает местную иммунную инертность, обеспечивающую продвижения сперматозоидов в цервикальном канале, внутри полости матки и в маточных трубах [2].

Низкий уровень α_2МГФ в эндометрии у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков, является важным патогенетическим фактором спонтанного аборта. Дефект развития эндометрия считается не только его морфологическая неполноценность, но и низкая секреторная активность, которая в условиях нормального уровня гормонов в периферической крови может быть единственной причиной нарушения репродукции [3]. Показания α_2МГФ в секреторном эндометрии менструальной крови (56,7%) характеризует нормальную функцию яичников и адекватную рецепторную реакцию эндометрия на гормоны [5]. У женщин первичным бесплодием преобладающими являются циклы со сниженными показателями α_2МГФ в менструальной крови, характеризующие низкую функциональную активность эндометрия, у женщин со вторичным бесплодие снижением показателя продукции α_2МГФ в маточных трубах (фимбриальный отдел) и в эндометрии, связано с их органической патологией и нарушением гормональной активности гонад. Уменьшение уровня белка гликоделина (α_2МГФ) в эндометрии приводит к нарушению процесса имплантации плодного яйца. [1].

Цель исследования. По количеству α_2МГФ в менструальной крови оценить секреторную трансформацию эндометрия у женщин, страдающих бесплодием, готовящихся к *комбинированной индукции овуляции* (КИО) и программе *экстракорпорального оплодотворения* и *перенос эмбриона* (ЭКО и ПЭ). Дифференцировать субклинические выкидыши и нарушения менструальной функции с помощью α_2МГФ.

Объект и метод исследования. В исследование было задействовано 40 женщин. Возраст испытуемых от 24 до 38 лет. Все пациентки были разделены на 4 группы:

В первую группу вошли женщины, страдающие первичным бесплодие, во вторую группу – вторичным бесплодием, третей группе – женщины, страдающие невынашиванием, четвертая группа – контрольная. Для обследования производился забор менструальной крови на 2 день менструального цикла. Анализ проводился в лаборатории «Диалаб» г. Москва.

Таблица

Оценка физиологического состояния эндометрия при исследовании менструальной крови

Количество α_2МГФ нг/мл	
16000 – 70000	Нормальный менструальный цикл
2000 – 12000	Недостаточность лютеиновой фазы
менее 2000	Ановуляторный цикл
более 80000	Субклинический выкидыш
менее 500	Маточные кровотечения, не связанные с менструацией

Результаты и их обсуждение. По данным результатов исследования в первой группе, состоящей из 9 женщин с диагнозом: первичное бесплодие, выявлено:

* Тульский государственный университет, медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии; 300028, г. Тула, ул. Болдина, 128.

– у 5 (55%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови от 2000 – 12000, что соответствует недостаточность лютеиновой фазы;

– у 3 (33%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови от 16000 – 70000, соответствует нормальному менструальному циклу;

– 1 (11%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови более 80000 – субклинический выкидыш.

Во второй группе, состоящей из 14 женщин с диагнозом: вторичное бесплодие выявлено:

– 8 (57%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови 2000 – 12000, что соответствует недостаточность лютеиновой фазы;

– 2 (14.3%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови от 16000 – 70000, соответствует нормальному менструальному циклу;

– 3 (21.4%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови более 80000 – субклинический выкидыш;

– 1 (7%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови менее 500 – кровянистые выделения при гиперплазии эндометрия.

В третьей группе из 7 женщин с диагнозом: перивычное невынашивание беременности выявлено:

– 5 (72%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови 2000 – 12000 – недостаточность лютеиновой фазы;

– 1 (14%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови от 16000 – 70000 – нормальный менструальный цикл;

– 1 (14%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови более 80000 – субклинический выкидыш .

Итого из общего числа обследованных на первом месте – недостаточность лютеиновой фазы (18 женщин), что составляет 60% от общего количества;

На втором месте – нормальный менструальный цикл (6 женщин), что составляет 20%;

Третье место – субклинические выкидыши (5 женщин), что составляет 16.7%;

У одной пациентки кровотечение не связанное с менструацией 3,.3%.

В контрольной группе из 10 женщин:

– 7 (70%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови от 16000 – 70000 – нормальный менструальный цикл;

– 3 (30%) женщин количество α_2МГФ в менструальной крови 2000 – 12000 – недостаточность лютеиновой фазы.

Заключение. По результатам данного исследования можно судить о том, что одной из причин невынашивания беременности, бесплодия первичного и вторичного, является нарушение в менструальном цикле циклической структурной перестройки железистого и стромального компонентов эндометрия матки, которые осуществляются за счет гормональной и ауто- или паракринной регуляции. Секреция белка α_2МГФ эпителиоцитами маточных желез в менструальной крови, характеризует морфофункциональное состояние эндометрия для возможной имплантации бластоцисты в эндометрий матки и местные иммуноинертные условия для продвижения сперматозоидов во время полового акта.

Метод определения белка α_2МГФ в менструальной крови женщин с бесплодием и невынашиванием беременности может быть включен в план скринингового обследования для проведения подготовки и в плане ВРТ (ЭКО и ПЭ).

Литература

1. *Назарова А.О.* Плацентарные белки, показатели перекисного окисления липидов и макрофагов перитонеальной жидкости у женщин с нормальной репродуктивной функцией и бесплодием в супружеской паре: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Иваново, 1998. 21 с.

2. *Радзинский В.Е., Миланова А.П.* Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. 2004. С. 35.

3. *Сидельникова В.М.* Привычная потеря беременности. 2002. С. 33.

4. *Сидельникова В.М.* Эндокринология беременности в норме и при патологии. 2007. С. 25**.**

5. *Татаринов Ю.С., Посисеева Л.В., Петрунин Д.Д.* Специфический альфа$_2$- микроглобулин (гликоделин) репродуктивной системы человека. 1998. С. 98.

6. *Lucas D.* Klentzeris // Проблемы репродукции. 1999. № 2.

ESTIMATING THE SECRETORY FUNCTION OF ENDOMETRIUM AT INFERTILITY

E.A. OVCHARUK, K.A. KHADARTSEVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Obstetrics and Gynecology

One of the causes of infertility and pregnancy loss is a violation of the secretory transformation of its assessment determined endometriya. For her assessment determine protein α2МГФ.

Key words: secretory transformation, of endometrial protein α2MGF.

УДК 616.34

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЦЕЛИАКИИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ

Н.В. ВОХМЯНИНА*

Исследовался уровень свободного карнитина и ацилкарнитинов методом тандемной масс-спектрометрии у пациентов с впервые выявленной целиакией и у больных целиакией, находящихся на лечении. Выявлено понижение этих показателей в обеих группах больных по сравнению с контрольной группой. Показана возможность использования этих неспецифических маркеров для оптимизации и повышения эффективности проводимого лечения

Ключевые слова: свободный карнитин, ацилкарнитины, неспецифический маркер, целиакия.

Целиакия (глютенчувствительная энтеропатия) – заболевание с мультифакторным генезом, который определяет развитие целиакии при взаимодействии как генетических, так и внешних средовых факторов. Основным внешним фактором целиакии является глютен (клейковина злаковых культур), употребление которого приводит к стойкой его непереносимости с развитием обратимой атрофической энтеропатии. Тяжелое прогрессирующее течение, приводящее, как правило, к инвалидизации больного, а также высокая распространенность целиакии (в среднем по Европе частота 1:200) объясняют пристальное внимание к этому заболеванию.

В настоящее время, помимо диагностических проблем, активно изучаются неспецифические маркеры, которые позволяют оптимизировать лечение глютеновой энтеропатии и повысить его эффективность. Именно поэтому неспецифическим маркерам уделяется много внимания, они постоянно изучаются и их перечень регулярно обновляется. Среди проводимых зарубежных исследований по изучению неспецифических маркеров целиакии выделяются работы, направленные на связь пониженного уровня свободного карнитина и ацилкарнитинов с физическим состоянием больных. Значение этих работ объясняется многочисленными исследованиями, благодаря которым были определены функции и раскрыты возможности карнитина. В настоящее время установлена основополагающая роль карнитина в β-окислении жирных кислот с его интегральным воздействием на энергетические процессы в организме человека. Помимо этого, известно о влиянии карнитина на химический состав миелиновой оболочки для проведения нервных импульсов, ингибирование клеточного апоптоза, достижение оптимального липидного состава мембран клетки, стимуляцию иммунного ответа и снижение активности воспалительных цитокинов, процессы старения, регулирование массы тела и др. [1,6,9,10,15,16].

В связи с масштабностью воздействия карнитина на организм человека, нормализация уровня при его недостатке имеет большое практическое значение для клинического применения. Сегодня разработан терапевтический эффект для карнитина и его эфиров, которые в настоящее время являются коммерчески доступными. БАДы на основе карнитина и его эфиров получили широкое признание и активно применяются в комплексном лечении больных с различной патологией.

Представленные в зарубежной литературе многочисленные исследования, в которых проводится изучение причин понижения карнитина у больных целиакией, показали, что совокупность нарушений в процессах ассимиляции, всасывания, состоянии

* Государственное учреждение здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)», 194044, Санкт-Петербург, ул.Тобольская д.5, телефон: 8-812-294-70-03, факс: 8-812-294-70-01, E-mail spbnat@yandex.ru.

ферментативных и транспортных систем тонкого кишечника, характерных для глютеновой энтеропатии, определяют его понижение [4,5,12]. Проводимый анализ характера изменений свободного карнитина и его эфиров у больных глютеновой энтеропатией, обозначил необходимость нормализации уровня карнитина, особенно для больных целиакией с анорексией, энцефалопатией, неврологическими нарушениями, повышенной утомляемостью, кардиомиопатией, мышечными атрофией и дистрофией. Результаты проведенных исследований вместе с появившейся возможностью использования карнитина в комплексном лечении для улучшения качества жизни больных, определили его как важный неспецифический маркер глютеновой энтеропатии.

Отсутствие в отечественной литературе работ, посвященных карнитину, как важному неспецифическому маркеру целиакии, определили актуальность и необходимость выполнения данной работы.

Цель исследования – провести определение уровня свободного карнитина, ацилкарнитинов у пациентов с впервые выявленной целиакией и у больных целиакией, находящихся на безглютеновой диете в течение года. Выявить характер изменений уровня свободного карнитина, ацилкарнитинов в обеих группах больных целиакией по сравнению с контрольной группой. Показать необходимость определения уровня свободного карнитина, ацилкарнитинов для оптимизации и повышения эффективности лечения глютенчувствительной энтеропатии.

Материалы и методы исследования. Обследовано 12 пациентов с впервые выявленной целиакией, 30 пациентов, с установленным диагнозом «целиакия», находящихся в течение года на безглютеновой диете (возраст 30±12 лет) и 35 пациентов контрольной группы той же возрастной категории, у которых определялся уровень свободного карнитина и ацилкарнитинов. Диагноз «целиакия» всем больным пациентам был выставлен на основании результатов сывороточных маркеров (антиглиадиновые, эндомизийные, тканевые трансглутаминазные антитела), генетических маркеров и гистологических данных.

Использовались образцы капиллярной крови, нанесенных на специальные тест-бланки (Германия, Ватман 903®). Анализ проводили на тандемном масс-спектрометре фирмы «Вотерс», США и наборе реактивов Необейз, без дериватизации (Дельфия, Турку, Финляндия).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием функции непарного двухвыборочного t-теста Стьюдента из пакета статистического анализа программы Excel 2007. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты (табл. 1) достоверно показали снижение концентраций свободного карнитина и его эфиров у больных с острой целиакией ($p<0,001$) и у пациентов, с установленным диагнозом, находящихся на строгой безглютеновой диете в течение года, по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Нужно отметить, что полученные результаты у больных с острой целиакией отражали наиболее выраженное понижение уровня карнитина и его эфиров по сравнению с контрольной группой (в среднем на 25-38% при $p<0,001$). Что касается другой группы больных целиакией, то несмотря на проводимое лечение, уровень карнитина и его эфиров у этих пациентов по-прежнему отличался от данных, полученных в контрольной группе и составил в среднем 90% ($p<0,05$) от уровня в контрольной группе.

L-Карнитин известен с начала двадцатого столетия (В.С.Гулевич и Р.Кримберг, 1905 год). Позже детальные исследования привели к определению его химической структуры $(CH_3)_3N^+$-CH_2-CH(OH)-CH_2-COO^- (Tomita M., Sendju Y., 1927). В настоящее время установлено, что карнитин может присутствовать как в свободном виде, так и в форме О-ацильных эфиров, которые образовываются за счет эстерификации его гидроксильной группы (рис.1). Изучение изомеров карнитина, представленных L-и D-формами, показало, что только L-карнитин является биологически активной формой. Важную роль для организма человека играет экзогенный карнитин, который поступает в организм с пищевыми продуктами и покрывает две трети ежедневной потребности человека в карнитине. Основным источником экзогенного карнитина являются рыба и мясо, и в меньшей степени молочные продукты.

Таблица 1

Концентрации (M±SD)* свободного карнитина и карнитиновых эфиров в крови у больных с впервые выявленной целиакией и находящихся на лечении (мкмоль/л)

№ п/п	Принятое обозначение карнитина и ацилкарнитинов	Полное названиекарнитинаи ацилкарнитинов	Больные с впервые выявленной целиакией (n=12)	Больные, находящиеся на лечении (n=30)	Контрольная группа (n=35)
1	C0	Свободный карнитин	21,344±0,945	28,432±1,254	33,126±2,084
2	C2	Ацетилкарнитин	4,115±0,185	5,821±0,253	12,238±0,442
3	C3	Пропионилкарнитин	0,743±0,042	1,242±0,072	0,826±0,043
4	C4	Бутирилкарнитин	0,132±0,009	0,171±0,012	0,215±0,012
5	C5	Изовалерилкарнитин	0,102±0,009	0,124±0,011	0,148±0,011
6	C5:1	Тигликарнитин	0,024±0,001	0,035±0,002	0,044±0,004
7	C6	Гексаноилкарнитин	0,042±0,002	0,072±0,005	0,096±0,007
8	C8	Октаноилкарнитин	0,052±0,004	0,102±0,007	0,136±0,012
9	C8:1	Октеноилкарнитин	0,039±0,003	0,061±0,005	0,085±0,009
10	C10	Деканоилкарнитин	0,051±0,004	0,101±0,008	0,135±0,009
11	C10:1	Деценоилкарнитин	0,084±0,007	0,095±0,007	0,112±0,009
12	C12	Додеканоилкарнитин (Лауроил)	0,044±0,003	0,052±0,003	0,064±0,005
13	C12:1	Додеценоилкарнитин	0,034±0,002	0,061±0,004	0,074±0,006
14	C14	Миристоилкарнитин (Тетрадеканоил)	0,078±0,005	0,087±0,005	0,092±0,004
15	C14OH	3-гидрокси-миристоилкарнитин	0,008±0,001	0,001±0,0001	0,005±0,001
16	C14:1	Миристолеилкарнитин (Тетрадеценоил)	0,035±0,003	0,043±0,003	0,052±0,005
17	C16	Пальмитоилкарнитин	0,762±0,047	0,811±0,05	0,883±0,047
18	C16OH	3-гидроксипальмитоил-карнитин	0,014±0,001	0,013±0,0006	0,011±0,001
19	C16:1	Гексадеценоилкарнитин	0,057±0,005	0,092±0,007	0,045±0,003
20	C16:1-OH	3-гидроксипальмитолеил-карнитин	0,042±0,003	0,051±0,004	0,059±0,004
21	C18	Октадеканоилкарнитин (Стеароил)	0,511±0,027	0,550±0,029	0,563±0,003
22	C18OH	3-гидрокси-октадеценоил-карнитин(3-OH-стеароил)	0,006±0,001	0,007±0,0009	0,009±0,001
23	C18:1	Октадеценоилкарнитин (Олеил)	0,760±0,031	0,872±0,044	0,962±0,045
24	C18:1OH	3-гидрокси-октадеценоил-карнитин (3-OH-олеил)	0,013±0,002	0,0163±0,002	0,016±0,020

Примечание: *M – выборочное среднее, *SD – ошибка среднего; p=0,05

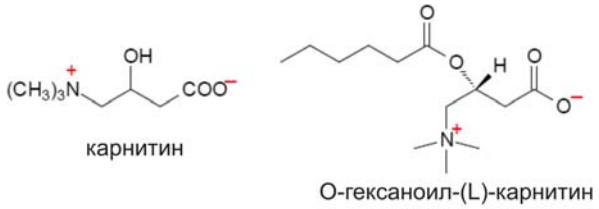


*Рис.*1 Структурная формула карнитина и его О-ацильных эфиров (ацилкарнитины) [17].

Известно, что карнитин также может синтезироваться эндогенно, для чего необходимы две незаменимые аминокислоты лизин и метионин, витамин С, витамины B_3, B_6 и B_{12}, фолиевая кислота и железо [13,17].

В настоящее время накоплен огромный фактический материал, определивший значение карнитина для организма человека, где особое место занимает его участие в метаболизме жирных кислот.

*Рис.*2. Схематичное изображение митохондриального метаболизма жирных кислот.

Метаболизм длинноцепочечных жирных кислот, происходит в митохондриальном матриксе, однако, митохондриальные мембраны (внешняя и внутренняя) являются непроницаемыми для жирных кислот. Карнитин, связывая жирные кислоты, обес-

печивает транспорт жирных кислот в митохондриальный матрикс в виде О-ацильных эфиров, или ацилкарнитинов, которые проходят внешнюю мембрану митохондрии. После чего длинноцепочечные ацилкарнитины преобразуются в соответствующие ацилкоэнзимы (ацил-КоА), имеющие доступ в матрикс митохондрии, где и подвергаются β-окислению. Высвобожденный карнитин может быть перенесен из митохондрии в цитозоль или преобразован в ацетилкарнитины с выделением коэнзимаА-КоА (рис.2).

Таким образом, карнитин в митохондриальном матриксе действует как буфер для свободного коэнзимаА, и уровень карнитина отражает уровень КоА. Буферная функция L-карнитина гарантированно поддерживает нужную концентрацию КоА, что позволяет КоА, как важнейшему коферменту ацетилирования, участвовать в метаболизме белков, жиров и углеводов. L-карнитин может также выступать в роли промежуточного депо для ацетильных групп, накапливая избыточные токсичные ацетильные остатки, которые он принимает от ацетил-КоА.

Нельзя не отметить участие карнитина в пероксисомном β-окислении очень длинноцепочечных жирных кислот (С>22), где он выполняет транспортную функцию, определяющую перенос продуктов пероксисомного β-окисления к митохондриям. В процессе пероксисомного β-окисления образовываются как среднецепочечные (С12), так и короткоцепочечные жирные кислоты (С3), которые переводятся в соответствующие ацилкарнитины для транспорта и прохождения в митохондрию с целью их полного окисления. В митохондрии доставленные ацилкарнитины преобразуются в соответствующие эфиры коэнзимаА, при этом короткоцепочечные ацилкоэнзимы поступают в цикл Кребса и участвуют в кетогенезе, а длинноцепочечные эфиры коэнзимаА подвергаются дальнейшему β-окислению [11].

Перечисленные выше функции карнитина определяют значение его дефицита для формирования патологических нарушений в организме человека. В зависимости от тяжести патологических нарушений, дефицит карнитина подразделяется на первичный и вторичный. Первичный дефицит, является результатом наследственных метаболических нарушений. Вторичный дефицит может быть обусловлен, такими причинами, как недоедание, синдром мальабсорбции, ингибирование или снижение функции OCTN2 (нейтральный органический катионный транспортер), определенными физиологическими состояниями (беременность, кормление грудью, гемодиализ, сепсис, ожоги) и др. [8].

У больных целиакией распространенной причиной вторичного дефицита карнитина и его эфиров является синдром мальабсорбции. К синдрому мальабсорбции ведут характерные для целиакии деструктивные изменения и воспалительные процессы в слизистой тонкой кишки, нарушающие ее реабсорбционную способность, которая становится причиной одного из наиболее распространенного для глютеновой энтеропатии дефицита витаминов B_6 и B_{12}, фолиевой кислоты и железа, что уменьшает эндогенные запасы карнитина и приводит к одному из частых клинических симптомов у больных, как утомляемость [12]. Кроме синдрома мальабсорбции, для больных целиакией характерно снижение ферментативных функций эпителиальных клеток тонкого кишечника, что отражается на работе ферментов, вовлеченных в карнитиновый цитозольный биосинтез, таких, как: триметиллизин гидроксилаза TML (КФ 1.14.11.8), гидрокситриметиллизин альдолаза HTML (КФ 4.1.2.), триметиламинобутиральдегид дегидрогеназа TMABA (КФ 1.2.1.47), снижение активности которых также становится причиной вторичного дефицита карнитина [14,18]. Кроме этого, у больных целиакией было выявлено снижение активности высоко аффинного транспортера для карнитина OCTN2, локализованного в щеточной кайме тонкой кишки, что также вносит свой вклад в уменьшение уровня карнитина [2,13,14]. Необходимо отметить, что изменения в качественном и количественном составе жирных кислот, липопротеидов, обусловленные их низкой реабсорбцией в тонком кишечнике при целиакии, также влияют на синтез карнитина и его производных [3,7].

Проведенные исследования по количественному определению карнитина (С0) у больных с впервые выявленной целиакией показали выраженное его снижение и подтвердили характерный для глютеновой энтеропатии вторичный дефицит карнитина (рис.3). Что касается эфиров карнитина, то в целом профиль ацилкарнитинов у больных с острой целиакией также отличается от контрольной группы, но менее выражен. Это по всей вероятности связано с имеющимся синдромом мальабсорбции, который приводит к нарушениям в метаболизме жирных кислот и отражается на процессах ацетилирования. Кроме этого, известно, что у больных целиакией нарушен также метаболизм липопротеидов, всасывание триглицеридов, что дополняет множественность различных нарушений в липидном обмене и вносит свой вклад в синтез жирных кислот и процессы ацетилирования.

Что касается другой группы больных пациентов, находящихся на лечении, то не полное восстановление карнитина (рис.3) и ацилкарнитинов у этих пациентов позволяет сделать вывод о недостаточности безглютеновой диеты для нормализации имеющихся нарушений в гомеостазе карнитина. Неоднородность полученных показателей по эфирам карнитина в этой группе пациентов позволяет судить о разной степени нарушений в метаболизме жирных кислот. Полученные результаты в группе больных целиакией, находящихся в течение года на лечении, позволяют сделать вывод о необходимости назначения комплексного лечения с включением карнитина для полного и более быстрого восстановления нарушений в обмене карнитина и минимизации формирующихся осложнений, связанных с его дефицитом.

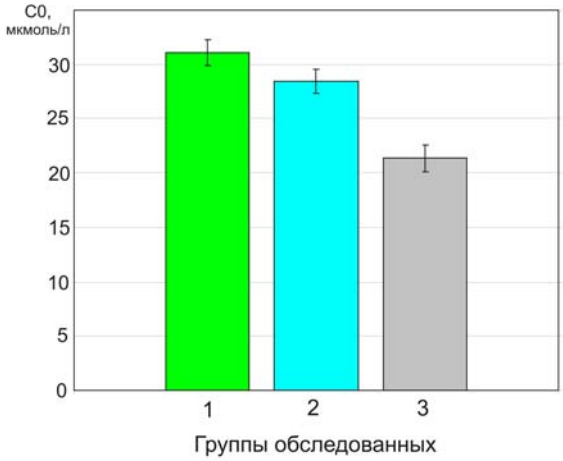


Рис.3. Средняя концентрация карнитина в обследованных группах. 1 – контрольная группа; 2 – больные, находящиеся на лечении; 3 – больные с острой целиакией. С0 – карнитин.

Выводы.

1. Выраженное снижение у больных с острой целиакией дает основание отнести карнитин к неспецифическим маркерам целиакии, позволяющим судить о тяжести нарушений метаболических процессов.

2. Результаты проведенного обследования пациентов с установленным диагнозом «целиакия», находящихся на безглютеновой диете, подтвердили недостаточность диетотерапии для восстановления концентрации карнитина.

Литература

1. Acetyl-L-carnitine improves aged brain function / S. Kobayashi [et al.]. // Geriatr Gerontol Int. 2010. Vol. 10. P. 99–106.

2. *Ann, N.Y.* Carnitine deficiency disorders in children / N.Y. Ann // Acad Sci. 2004. Vol. 1033. P. 42–51.

3. Change in lipid profile in celiac disease: beneficial effect of gluten-free diet / G.Y. Kwon [et al.] // Am. J. Med. 2006. Vol. 119, № 9. P. 786–790.

4. *Curione M, Danese C, Viola F, Di Bona S, Anastasia A, Cugini P, Barbato M.* Carnitine deficiency in patients with coeliac disease and idiopathic dilated cardiomyopathy Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2005 Aug;15(4): P. 279–83.

5. *Ebru Karakoca.* Encephalopathy due to carnitine deficiency in an adult patient with gluten enteropathy / Ebru Karakoca at all. // J.Clinical neurology and neurosurgery. 2007. Vol. 108. P. 7694–79.

6. Effect of long-term feeding with acetyl-L-carnitine on the age-related changes in rat brain lipid composition: a study by 31P NMR spectroscopy / M.E. Aureli [et al.]. // Neurochem. Res. 2000. Vol. 25(3). P. 395–399.

7. Enterocyte fatty acid uptake and intestinal fatty acid-binding protein /P. Tso [et al.] // Biochem Soc Trans. 2004. №32. P. 75–78.

8. *Erasmus, M.C.* CARNITINE Molecule. / M.C. Erasmus // webpage. 2003, Sept.

9. *Jones, L.L.* Acylcarnitines: role in brain / L.L. Jones, D.A. McDonald, P.R. Borum // Prog. Lipid Res. 2010. Vol. 49. P. 61–75.

10. *Karlic, H.* Supplementation of L-carnitine in athletes: does it make sense? / H. Karlic, A. Lohninger // Nutrition. 2004. Vol. 20. P. 709–715.

11. *Kerner, J.* Fatty acid import into mitochondria / J. Kerner, C. Hoppel // Biochim. Biophys. Acta. 2000. Vol. 1486. P. 1–17.

12. L-carnitine in the treatment of fatigue in adult celiac disease patiants. A pilot study. / C.Ciacci [et al] // Dig Liver.Dis. 2007. Vol. 9. P. 17.

13. *Laurence Vernez*. Analysis of carnitine and acylcarnitines in biological fluids and application to a clinical study. Genf. 2005. 151 p.

14. Plasma carnitine ester profile in adult celiac disease patients maintained on long-term gluten free diet / J. Bene[et al] // World J Gastroenterol. 2005. Vol.11(42). P. 6671–6675.

15. Release of ischemia in paced rat Langendorff hearts by supply of L-carnitine: role of endogenous long-chain acylcarnitine / W.C. Hülsmann [et al.].// Mol Cell Biochem. 1996. Vol. 156(1). P. 87–91.

16. *Sim, K.G.* Strategies for the diagnosis of mitochondrial fatty acid betaoxidation disorders / K.G. Sim, J. Hammond, B. Wilcken // Clin. Chim. Acta. 2002. Vol. 323. P. 37–58.

17. *Steiber, A*. Carnitine: a nutritional, biosynthetic, and functional perspective / A. Steiber, J. Kerner, C.L. Hoppel // Molecular Aspects Med. 2004. Vol. 25. P. 455–473.

18. *Vaz, F.M.* Carnitine biosynthesis in mammals / F.M. Vaz, J.A. Ronald // Biochem. J. 2002. Vol. 361. P. 417–429.

THE POSSIBILITY OF USING NON-SPECIFIC MARKERS OF CELIAC DISEASE FOR OPTIMIZATION AND TREATMENT EFFICIENCY

N.V. VOKHMYANINA

St. Petersburg Diagnostic Medical Genetic Centre

The level of a free quarantine and acylcarnitines by the method of tandem mass spectrometry at patients with primarily revealed disease and at celiac patients being treated was studied. Decrease of these indices in both groups of patients in comparison with control group was revealed. The possibility using of these non-specific markers for optimization and increase of treatment efficiency is shown.

Key words: free quarantine, acylcarnitines, non-specific marker, celiac disease.

УДК 613.495:615.849.19

ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЧРЕСКОЖНОГО ЛАЗЕРОФОРЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В МЕДИЦИНЕ И КОСМЕТОЛОГИИ

С.В.МОСКВИН[*], Е.Г.ЗАРУБИНА[**], Н.А.ЛЫСОВ[**], Е.В.АНТИПОВ[**]

В медицине и косметологии известна методика лазерофореза биологически активных веществ, но отсутствие понимания механизмов проникновения вещества через верхние слои кожи под действием низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) не позволяет более широко применять метод и обосновывать оптимальные параметры методики. Целью работы является объяснение биологических и биофизических процессов происходящих при реализации лазерофореза. Методами системного анализа было показано, что проникновение вещества в кожу происходит через потовые и сальные железы, а также волосяные фолликулы посредством трансцитоза

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, лазерофорез, гиалуроновая кислота, механизмы действия.

Известно, что методы комбинированной и сочетанной физиотерапии позволяют существенно повысить эффективность лечения. Основные принципы такой методологии были сформулированы в 80 годы прошлого века [21] и базируются в основном на клиническом опыте, а теоретическое обоснование зачастую отстает от практики [23].

Одной из наиболее известных и эффективных методик сочетанного применения различных лечебных факторов является чрескожный лазерофорез лекарственных препаратов и биологически активных веществ [1,8]. Метод успешно применяется в комплексном лечении больных с воспалительными, дегенеративно-дистрофическими и сосудистыми патологиями [8], с заболеваниями внутренних органов [25], а также в гинекологии [3,17], дерматологии [14,16], офтальмологии [15], стоматологии [2,13,26] и других областях медицины.

В России лазерофорез отечественных препаратов, в частности, препаратов *гиалуроновой кислоты* (ГК), несколько лет назад стали успешно применять и в косметологии [12,18,24]. Известно также, что ГК не только сама эффективно проникает в кожу, но и является уникальным по своей эффективности транспортом для лекарственных препаратов, используемых в дерматологии, например, при лечении актинического кератита [32]. Это открывает новые возможности применения ГК не только в косметологии, но и в медицинской практике.

По нашему мнению, непонимание врачами и косметологами механизмов лазерофореза является одной из основных причин не столь широкого распространения метода, как он того заслуживает. Ведь ответ на вопрос, каким образом осуществляется чрескожное проникновение лекарственных препаратов и активных веществ под действием *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), позволяет прогнозировать результат лечения, понимать какие вещества и как можно использовать на практике, оптимизировать параметры методики и пр. В принципе, в таком положении вещей нет ничего необычного, для детального осознания всей цепочки, происходящих при лазерофорезе процессов, необходимо обладать достаточно серьезными знаниями в самых разных областях биологии и биофизики, поэтому узкие специалисты (клиницисты), пусть даже высокой квалификации, не могут разобраться в тонкостях данной технологии.

Попытаемся открыть завесу над этой тайной и начнем с терминологии. Во-первых, «чрескожное» не синоним «трансэпидермальное». В нашем понимании это лишь область приложения воздействия, т. е. «через кожу», как отличие от введения препаратов через слизистую оболочку, например, ротовой полости, где механизмы совершенно иные (рассматривать их мы не будем). Во-вторых, термин в строгом понимании некорректен, поскольку может сложиться впечатление, будто проникновение происходит *через* кожу в другие органы и ткани человека. Это, разумеется, не так, и именно кожа, точнее, лежащие ниже эпидермиса слои, и являются основной областью концентрации вводимых веществ. Более глубокое проникновение осуществляется посредством хорошо известных механизмов, но нам интересны именно процессы, происходящие на первом этапе, т. е. важно понять, каким образом вещества проникают под эпидермис. Тем не менее, термин «чрескожный лазерофорез» широко распространен, и с учетом вышеприведенных оговорок, вполне может использоваться.

Для того чтобы понять механизмы чрескожного лазерофореза, пути и условия проникновения биологически активных веществ, необходимо вспомнить строение, функцию и физиологию кожи. Эти вопросы достаточно хорошо изучены, выделим только основные факторы, используемые нами для изучения механизмов лазерофореза.

Проникновение веществ через кожу может проходить тремя основными путями [10]:

– трансэпидермальный путь: как внутриклеточный через роговые конверты (этот путь ставится под сомнение большинством ученых и вклад этого пути в абсорбцию оценивается как пренебрежимо малый);

– межклеточный путь: гидрофильные молекулы низкой массы диффундируют через «полярный» водный путь гидратированного рогового слоя, липофильные молекулы – растворяются и диффундируют через липидный матрикс;

– дополнительный путь (через шунты): транспорт веществ через потовые железы и волосяные фолликулы с ассоциированными с ними сальными железами.

Одна из основных функций кожи – защитная, следовательно, трансэпидермальное проникновение водных растворов различных веществ, т. е. в буквальном смысле напрямую через слой клеток эпидермиса маловероятно и ограничено многими условиями [9,53]. Наиболее значимым для введения большинства веществ, безусловно, является третий путь, и нам исключительно важно понимать, какими свойствами должны обладать макромолекулы вводимого вещества, чтобы иметь потенциальную возможность для проникновения.

[*] Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России.
[**] Негосударственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Самарский медицинский институт «Реавиз».

Кроме этого, имеются и другие факторы, влияющие на абсорбцию и проникновение компонентов в кровоток:

– кожные специфические факторы (место и площадь аппликации; возраст, состояние, температура и степень гидратации кожи; интенсивность кровоснабжения и др.);

– характеристики проникающего компонента (молекулярная масса, химическое строение, конформация, степень гидрофильности);

– условия аппликации и наличие внешнего воздействующего фактора (свойства окружающей среды; форма, вид, время и доза воздействия).

Чтобы понять вероятные механизмы проникновения вещества, необходимо вспомнить строение и размеры составляющих частей кожи и ее придатков. В верхней часть кожи, – эпидермисе, в зависимости от стадии дифференцировки эпителиальных клеток (кератиноцитов) различают следующие слои: базальный, или зародышевый (*stratum germinativum*), слой шиповатых клеток (*stratum spinosum*), слой зернистых клеток (*stratum granulosum*), элеидиновый, или блестящий (*stratum lucidum*), и роговой (*stratum corneum*). Такое разделение на слои определяется тем, что в эпидермисе постоянно происходит несколько процессов: деление клеток в глубоком слое, в результате чего происходит выталкивание клеток к поверхности; превращение клеток, наиболее удаленных от дермы, в роговое вещество и слущивание рогового слоя с поверхности. Плазмолеммы соседних клеток зернистого слоя разделены промежутками шириной 20-30 нм, шиповатого слоя – всего 12-15 нм. Кроме того клетки этих слоев имеют многочисленные специализированные межклеточные контакты (десмосомы) и мембранные тельца Одленда, которые вместе формируют межклеточные пространства эпидермиса, обеспечивающие дополнительную защитную функцию. Клетки базального слоя вплотную прилегают друг к другу, не имея четких границ [9,27,53].

Совершенно иная ситуация с придатками кожи. Проток потовой железы имеет дермальную и эпидермальную части, открывается на вершине гребешков кожи. Диаметр потовой поры 60-80 мкм, а просветов – 14-16 мкм. Дермальная часть протока состоит из двух слоев кубического эпителия с базофильной цитоплазмой, лежащего на базальной мембране [27].

Плотность расположения потовых желез в зависимости от локализации и национальной принадлежности человека, по данным разных авторов колеблется от 64 до 431 на 1 см^2, больше всего на лице – до 174 на см^2, и ладонях – до 424-431 на 1 см^2, а общее количество составляет от 2 до 5 млн. Общая площадь просветов выводных протоков составляет 57-94 1 см^2 (т. е. меньше 1% поверхности кожи), однако при этом общая секреторная поверхность всех потовых желез имеет площадь до 5 м^2, т. е. в 3 раза превышает общую площадь эпидермиса. Толщина слоя кожи, в котором размещены клубочки потовых желез, составляет 1,3-3,12 мм, а весь объем данного слоя равен 3200 см^3 [6,7,37,43,49].

Сальные железы имеются на всех участках тела, за исключением ладоней, подошв и дорсальной части ступни, чаше всего связаны со структурами волоса, но имеются и свободные железы. Плотность распределения не одинакова в различных областях тела человека. Больше всего их содержится в коже головы, лба, щек и подбородка (400-900 на 1 см^2), на остальной поверхности тела плотность сальных желез варьирует от 0 до 120 на 1 см^2 [6,49]. Различают свободные от волос сальные железы, и связанные с волосяными фолликулами, которые классифицирую по размеру – средние и мелкие (рис. 1) [6].

Величина секреторных отделов как у разных (в смысле эмбрионального происхождения) желез, так и у одинаковых, но расположенных в разных областях тела, варьирует в больших пределах. Так, на лице свободные сальные железы имеют секреторные отделы в объеме 0,5-1 мм^3, выводной проток их до разветвления имеет длину 210-912 мкм, а устье его достигает в диаметре 171-285 мкм. Секреторные доли проникают в кожу лица на глубину 960-1710 мкм [6]. Подсчитать общую площадь внутренней поверхности железистых клеток затруднительно, поскольку весьма значительны различия от возраста, пола, типа клеток, локализации и пр., но понятно, что она в десятки раз превышает общую площадь эпидермиса.

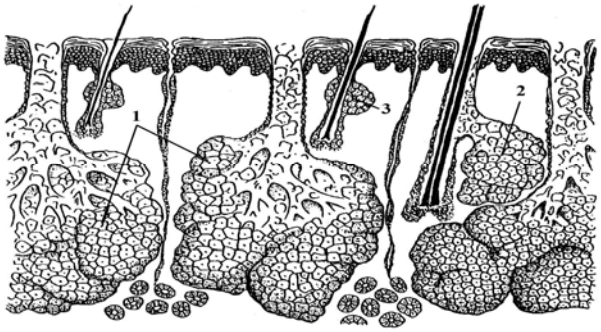


Рис. 1. Схематично показаны три разновидности сальных желез кожи лица взрослого человека: 1 – свободные сальные железы, 2 – средние, 3 – мелкие, связанные с пушковыми волосами железы.

Волосяной фолликул состоит из 3 частей: глубокой части – от сосочка до соединения с мышцей, поднимающей волос; средней, очень короткой части – от соединения с мышцей, поднимающей волос, до входа протока сальной железы, и верхней части – от входа протока сальной железы до устья фолликула. Нижняя часть фолликула включает следующие структуры: дермальный сосочек, матрикс; волос, состоящий из мозгового и коркового вещества; кутикулу и корневое эпителиальное влагалище. Луковица волоса представлена недифференцированными эпителиальными клетками, в которых происходят пролиферация клеток, рост волоса и обновление клеток внутреннего корневого влагалища [9,27].

В различных участках плотность волосяного покрова на 1 см^2 в зависимости от возраста, пола, цвета волос, национальности и пр. по данным разных авторов колеблется в широких пределах, от 60±40 на коже полового члена и мошонки, до 830±100 (на щеке у мужчин). Число видимых волос меньше или они даже полностью отсутствуют в некоторых частях тела (ладони ступни и пр.) [6,28,59].

Итак, мы видим, что на теле человека на 1 см^2 имеется более 1000 потенциальных «входов» для макромолекул размером десятки микрон, и этого вполне достаточно для проникновения значительного количества вещества. Дальше процесс потенциально может происходить более активно за счет увеличения площади соприкосновения с железистыми эпителиальными клетками. В технологии ЛАЗМИК® первичный этап введения вещества в устье желез и волосяных фолликул обеспечивается совмещением лазерного воздействия с массажем посредством специальной косметологической насадки [12].

Однако возможность проникновения частиц через устье отверстий вовсе не означает факта их дальнейшего продвижения, поскольку для этого необходимо пройти через клетки желез и волосяного фолликула. Единственным известным механизмом, позволяющим это осуществить, является трансцитоз, точнее его разновидность, пиноцитоз – процесс, объединяющий признаки экзоцитоза и эндоцитоза. На одной поверхности клетки формируется эндоцитозный пузырек (эндосома), который переносится к противоположному концу клетки, становится экзоцитозным пузырьком и выделяет свое содержимое во внеклеточное пространство. При этом весь процесс (полное прохождение вещества) занимает не более 1 мин. Важно, что для пиноцитоза характерно отсутствие специфичности плазмалеммы, т. е. любая поверхность клетки может участвовать в трансцитозе. Данный механизм известен как основной, обеспечивающий поглощение клетками мелких капель воды, белков, гликопротеинов и макромолекул с максимальным размером до 1000 нм (1 мкм) [5,61]. В технологии ЛАЗМИК® этим обусловлены рекомендация ограничения времени местного массажа 0,5-1 мин и постоянного смачивания поверхности дистиллированной водой, что способствует пиноцитозу [12].

Таким образом, для реализации лазерофореза вещество должно быть гидрофильным и иметь размеры составляющих его фрагментов до 1 мкм. Понятно, что никаких проблем не должно возникнуть (и не возникает) в случае лазерофореза водных растворов низкомолекулярных соединений, которые в основном и используются в медицине [8]. Иная ситуация с гиалуроновой кислотой, которая в естественном состоянии склонна к образованию длинных нитей размером, например, в хряще от 450 нм (0,45 мкм) до 4200 нм (4,2 мкм). Однако в водном растворе та же

самая молекула ГК (1000 кДа), имеющая в растянутом состоянии длину 2500 нм (2,5 мкм) уже образует сферу диаметром всего 200 нм [20]. В технологии ЛАЗМИК® применяется нативная ГК (1,5% гиалуронат натрия) с молекулярной массой 250-750 кДа и физические размеры одной молекулы не более 250 нм [12].

Известно, что первичным механизмом биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения является термодинамический запуск Ca^{2+}-зависимых процессов. При поглощении НИЛИ световая энергия преобразуется в тепло, вызывая локальное нарушение термодинамического равновесия, вследствие чего из внутриклеточного депо высвобождаются ионы кальция, которые затем распространится в виде волн повышенной концентрации [11].

Поскольку Ca^{2+}-зависимыми являются как эндоцитоз, так и экзоцитоз [5,36,55], то высвобождение Ca^{2+} под действием НИЛИ приводит к активации трансцитоза в целом. Кроме того, известен феномен значительного усиления эндоцитоза после экзоцитоза, который был описан для железистых клеток и нейронов, в последнем случае для синаптических структур [4,40,46].

Лазерофорез не только самый простой в реализации и экономически целесообразный метод, но и наиболее эффективный, что самое важное. Исследования А.А. Миненкова [8] это убедительно показали. На рис. 2 приводится эффективность влияния различных физических факторов на форетическуго подвижность карбохромена, демонстрируя безусловные преимущества лазерофореза [8].

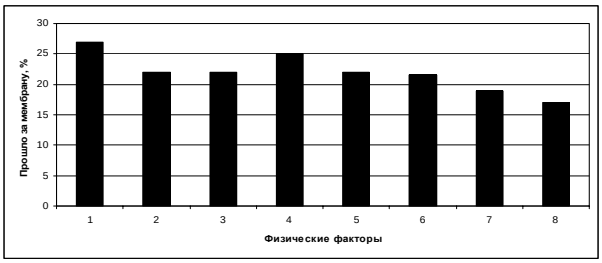


Рис. 2. Действие различных физических факторов на форетическую подвижность карбохромена в различных физических полях (экспозиция 5 мин): 1 – излучение гелий-неонового лазера (0,633 мкм, 20 мВт), 2 – коротковолновое ультрафиолетовое излучение (0,254 мкм, мощность лампы 220 Вт); 3 – ультразвук (0,88 МГц, 0,6 Вт/см^2); 4 – дециметровые волны (460 МГц, 2 Вт); 5 – ЭП УВЧ (40,7 МГц, 15 Вт); 6 – переменное магнитное поле (50 Гц, 35 мТл); 7 – постоянное магнитное поле (30 мТл); 8 – постоянный электрический ток.

Таким образом, НИЛИ в качестве основного физического фактора, стимулирующего форетические свойства лекарственных препаратов, выбрано не случайно, и нам совершенно не понятно, почему электрофорез, например, гораздо шире применяется в медицине, чем лазерофорез, когда в последнем случае эффект в 1,5 раза выше (рис. 2).

Итак, сейчас мы понимаем механизм лазерофореза и предельные размеры фрагментов, которые могут пройти через мембранные барьеры клеток различных придатков кожи, однако немаловажным является и вопрос относительно того, какой молекулярной массы ГК *нужно* вводить чрескожно, и с какой целью.

Молекулярная масса гиалуроновой кислоты в хряще уменьшается с возрастом, при этом общее ее содержание увеличивается [45]. Процесс деполимеризации напрямую связывают с уменьшением вязкости синовиальной жидкости, снижением подвижности суставов и развитию различных заболеваний (артрита, артроза) [19,38]. Поэтому для лечения заболеваний суставов вводится высокомолекулярная ГК. Например, препарат GO-ON (РУ ФС № 2006/991) в своем составе содержит 1% раствор синтезированного гиалуроната натрия с молекулярным весом 1400 кДа [19].

Показано, что у женщин с возрастом концентрация ГК в коже снижается, особенно значительно этот процесс происходит после 60 лет [42]. Кожа сильно обезвоживается, увеличивается ломкость кровеносных сосудов, появляются новые и углубляются старые морщины, уменьшается толщина и тургор кожи. Предположительно это связано, в том числе, и с дефицитом ГК, что служит обоснованием введения ГК в кожу. Но какой кислота должна быть по молекулярной массе и составу?

Известно, что для внутрикожных инъекций применяют высокомолекулярную ГК (более 2000-6000 кДа), а использование низкомолекулярной кислоты при неинвазивном (лазерном) способе введения обосновывают тем, что молекулы «малого» размера могут пройти через кожу, при этом чаще всего никаких данных исследований и конкретных цифр, характеризующих чисто качественный параметр «низко-», не приводятся [29]. С другой стороны, известно, что через кожу самостоятельно (без применения внешнего воздействия) проходит синтезированная ГК (гиалуронат натрия) с молекулярной массой 350-400 кДа [33] и даже 600 кДа [60,61]. При этом время ее полувыведения составляет всего 24 часа [61].

Так что же реально сегодня применяется на практике? Единственными производителями, открыто указывающим количественный и качественный состав специальных гелей для лазерофореза (ЛАЗМИК®), является ЗАО «НПК «КОСМОТЕРОС» (Россия). При этом Научно-исследовательский центр «Матрикс» (Россия) – производитель специализированных лазерных терапевтических аппаратов ЛАЗМИК®, единственные, кто опять же открыто публикует сами методики проведения лазерофореза, эффективность которых обоснована теоретически и доказана многочисленными исследованиями.

Если нам теперь понятны размеры молекул ГК, которые могут проникнуть через кожу, то остается вопрос, а надо ли стремиться к минимизации этих размеров, ведь имеются существенные различия в биологическом ответе на высоко- и низкомолекулярную ГК [34,35]. Фрагменты с очень низкой молекулярной массой не связываются со специфическими мембранными рецепторами клеток, которые реагируют только на естественные высокомолекулярные фрагменты ГК [30,31,41,48,57,64]. Например, ГК с молекулярной массой 6,9 Да обладает значительно меньшим противовоспалительным действием, а также по иному влияет на катаболические процессы, чем нативная ГК, что показано для нескольких биологических систем [39,44,47,50,54,56,58,62,63]. При этом ГК с молекулярной массой 250 кДа вызывает выраженную активацию противовоспалительной активности в макрофагах [51,57,62], что воспроизводятся как *in vitro*, так и *in vivo* во время воспалительного процесса [52].

Недавние исследования М. Фарвик с соавт. [22] показали, что ГК не просто обладает полезными для кожи свойствами, но эти свойства могут контролироваться за счет применения ГК различного молекулярного веса. Было доказано, что низкомолекулярная ГК (50 кДа) лучше транспортируется через кожный покров, нежели чем ГК с высокой молекулярной массой (800 кДа), а также активирует большее количество генов кератиноцитов, включая гены, отвечающие за дифференцировку кератиноцитов и формирование комплексов межклеточных контактов, количество которых снижается *в* фотоповрежденной и стареющей коже. Эти молекулярные эффекты ГК определяют и различия в проявлении *in vivo* эффектов. В исследовании было показано, что увлажняющий эффект и повышение эластичности кожи в большей мере свойственны ГК с высокой молекулярной массой, тогда как разглаживающий эффект продемонстрировала ГК с низкой молекулярной массой. Увеличение активности при снижении молекулярного веса гиалуроновой кислоты авторы объясняют лучшими проникающими способностями трансэпидермального проникновения для молекул ГК меньшего размера.

Таким образом, мы можем с твердой уверенностью утверждать, что понимаем механизмы лазерофореза на клеточном и тканевом уровнях, и это позволяет сформулировать основные требования к веществам и физическим факторам, обеспечивающим оптимальные параметры данной методики.

1. Проникновение вещества в кожу происходит через потовые и сальные железы, а также волосяные фолликулы посредством трансцитоза.

2. Поскольку пиноцитоз и экзоцитоз, как часть трансцитоза, являются Ca^{2}-зависимыми процессами, и в основе механизма биологического действия НИЛИ также лежит запуск кальцийзависимых процессов [11], то лазерофорез обосновано является наиболее оптимальным, что и было экспериментально показано ранее [8].

3. Эффективное введение возможно только гидрофильного вещества с молекулярной массой до 1000 кДа и имеющего физические размеры одной макромолекулы не более 250-300 нм.

4. Если формулировать частный вывод для лазерофореза гиалуроновой кислоты (гиалуроната натрия) с косметологическими целями (омоложение), то мы считаем наиболее целесообразным введение нативной ГК с молекулярной массой 250-1000 кДа. Таким требованиям в полной мере соответствует технология лазерофореза ЛАЗМИК® [12].

Литература

1. *А.с. 1012923 SU*, МКИ A61N5/00. Способ введения лекарственных препаратов в живой организм / И.Н. Данилова, А.А. Миненков, Т.М. Каменецкая и др. № 3354461; Заявлено 31.07.81. Опубл. 23.04.1983.

2. *Болатова Л.Х.* Лечение воспалительных заболеваний пародонта препаратами на основе гиалуроновой кислоты группы «Гиалудент»: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2010. 20 с.

3. *Великова Е.В.* Применение фотофореза пантовегина в восстановительном лечении больных хроническим сальпингоофоритом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.

4. *Ганиева И.М., Мулюкова Г.К.* Изучение динамики экзоцитоза и эндоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании // Вестник РГМУ. №3(42), 2005. С. 162.

5. *Глебов Р.Н.* Биохимия мембран: Эндоцитоз и экзоцитоз. М.: Высшая школа, 1987. 95 с.

6. *Калантаевская К.А.* Морфология и физиология кожи человека. Киев: Здоров'я, 1972. 267 с.

7. *Куно Яс* Перспирация у человека (Неощутимая перспирация, потоотделение, водно-солевой обмен): Пер. с англ. М.: Изд. иностранной литературы, 1961. 383 с.

8. *Миненков А.А.* Низкоэнергетическое лазерное излучение красного, инфракрасного диапазона и его использование в сочетанных методах физиотерапии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1989. 44 с.

9. *Михайлов И.Н., Виноградова Е.В.* Строение кожи // Кожа: строение, функция, общая патология и терапия / Под ред. А.М. Чернуха, Е.П. Фролова. М.: Медицина, 1982. С. 19–59.

10. *Москвин В.С., Москвин О.В.* Трансдермальная абсорбция минеральных солей и новые подходы в бальнеологии. 2008.

11. *Москвин С.В.* Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дисс. … д-ра биол. наук. Тула, 2008. 38 с.

12. *Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А.* Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные антицеллюлитные программы в косметологии (технология ЛАЗМИК®). М. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2010. 96 с.

13. *Пат. 2162719 RU*, МКИ A61N 5/067. Способ лечения больных стоматитом / М.Ю. Герасименко; В.Ф. Прикулс. № 2000112372/14; Заявлено 19.05.2000. Опубл. 10.02.2001.

14. *Пат. 2278660 RU*, МКИ A61N 5/067. Способ лечения псориаза / М.Ю. Герасименко; В.А. Молочков; Г.Н. Шувалов и др. № 2004133539/14; Заявлено 17.11.2004. Опубл. 27.06.2006.

15. *Пат. 2300351 RU*, МКИ A61F 9/00. Способ лечения патологии зрительного нерва и сетчатки / Е.Э. Иойлева; С.Н. Зеленцов; А.Г. Дугинов. № 2005132023/14; Заявлено 18.10.2005. Опубл. 10.06.2007.

16. *Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б.* Комплексное лечение больных кандидозным баланитом и баланопоститом // Клиническая дерматология и венерология. 2004. № 2. С. 90–93.

17. *Поносова М.А.* Новые подходы к диагностике и лечению хронического эндометрита: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пермь, 2003. 26 с.

18. *Рязанова Е.А.* Физические способы восстановительной медицины в дерматокосметологии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тула, 2007. 23 с.

19. *Сущук Е.А.* Оценка эффективности препаратов гиалуроновой кислоты в лечении остеоартрита с позиций доказательной медицины / Под ред. С.И. Краюшкина. М.: Изд-во Линия ПРИНТ, 2007. 90 с.

20. *Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др.* Основы биохимии: В 3-х томах. Т.3. М.: Мир, 1981. 726 с.

21. *Улащик В.С.* Очерки общей физиотерапии. Минск: Навука і тэхніка, 1994. 200 с.

22. *Фарвик М., Лерч П., Штрутц Г.* Низкомолекулярная гиалуроновая кислота: влияние на генетический аппарат кератиноцитов и старение кожи // Косметика @ медицина. 2009. №1. С. 36–39.

23. *Физиотерапия:* национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 864 с.

24. *Хадарцев А.А., Рязанова Е.А.* Лазерофорез комплекса гиалуроновой и янтарной кислот в восстановительной терапии и косметологии // Тез. докл. IV конференции «Проблемы качества жизни в здравоохранении». М., 2006. № 4. С. 28.

25. *Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Зилов В.Г. и др.* Фитолазерофорез в лечении заболеваний внутренних органов. Пособие для врачей. Тула, 2001. 26 с.

26. *Хрыкова А.Г.* Лазерная терапия и новые перевязочные материалы в лечении детей с верхнечелюстными синуситами: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 21 с.

27. *Цветкова Г.М.* Морфология нормальной кожи // Кожные и венерические болезни. Т. 1 / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. М.: Медицина, 1999. С. 11–29.

28. Человек. Медико-биологические данные (Публикация № 23 Международной комиссии по радиологической защите). Коллектив авторов. Пер. с англ. М.: «Медицина», 1977. 496 с.

29. *Яковлев Е.* Технология лазерной биоревитализации кожи // Современные тенденции в косметологии, 2008; (12). С. 28–31.

30. *Alaniz L., Cabrera P.V., Blanco G.* et al. Interaction of CD44 with different forms of hyaluronic acid. Its role in adhesion and migration of tumor cells // Cell Commun Adhes 2002 May-Jun; 9(3): 117–130.

31. *Aruffo A., Stamenkovic I., Melnick M.* et al. CD44 is the principal cell surface receptor for hyaluronate // Cell 1990; 61(7): 1303–1313.

32. *Brown M.B., Jones S.A.* Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin // JEADV (2005) 19**:** 308–318.

33. *Brown T.J., Alcorn D., Fraser J.R.* Absorption of hyaluronan applied to the surface of intact skin // *J Invest Dermatol*. 1999; 113(5): 740–746.

34. *Bucci L.R., Turpin A.A.* Will the real hyaluronan please stand up? // J. of Appl. Nutrition, 2004; 54(1): 10–33.

35. *Camenisch T.D., McDonald J.A.* Hyaluronan: is bigger better? *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000; 23(4): 431–433.

36. *Carafoli E., Santella L., Brance D., Brisi M.* Generation, control, and processing of cellular calcium signals // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. 2001, 36. P.107–260.

37. *Cage G.W., Dobson R.L.* Sodium Secretion and Reabsorption in the Human Eccrine Sweat Gland // J Clin Invest. 1965; 44(7): 1270–1276.

38. *Di Cesare P.E., Abramson S.B.* Pathogenesis of osteoarthritis. In: Harris Jr. E.D. et al eds. Kelley's Textbook of Rheumatology. 7 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. P.1493–1513.

39. *Fieber C., Baumann P., Vallon R.* et al. Hyaluronan-oligosaccharide-induced transcription of metalloproteases // J Cell Sci 2004; 117(2): 359–367.

40. *Friis U.G., Jensen B.L., Hansen P.B. et al.* Exocytosis and endocytosis in juxtaglomerular cells // Acta Physiol Scand. 2000; 168(1): 95–99.

41. *Ghatak S., Misra S., Toole B.P.* Hyaluronan oligosaccharides inhibit anchorage-independent growth of tumor cells by suppressing the phosphoinositide 3-kinase/Akt cell survival pathway // J Biol Chem 2002 Oct 11; 277(41): 38013–38020.

42. *Ghersetich I., Lotti T., Campanile G. et al.* Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging // Int J Dermatol., 1994; 33(2): 119–122.

43. *Gordon R.S., Jr., Cage G.W.* Mechanism of Water and Electrolyte Secretion by the Eccrine Sweat Gland // Lancet, 1966, V. i. P.1246–1250.

44. *Hodge-Dufour J., Noble P.W., Horton M.R.* et al. Induction of IL-12 and chemokines by hyaluronan requires adhesion-dependent priming of resident but not elicited macrophages // J Immunol 1997 Sep 1; 159(5): 2492–2500.

45. *Holmes M.W.A., Bayliss M.T., Muir H.* Hyaluronic acid in human articular cartilage. Age-related changes in content and size // Biochem J., 1988; 250: 435–441.

46. *Homann U., Thiel G.* Unitary exocytotic and endocytotic events in guard-cell protoplasts during osmotic-driven volume changes // FEBS Lett . 1999, 460(3): 495–499.

47. *Horton M.R., Shapiro S., Bao C.* et al. Induction and regulation of macrophage metalloelastase by hyaluronan fragments in mouse macrophages // J Immunol 1999; 162(7): 4171–4176.

48. *Huang L., Cheng Y.Y., Koo P.L.,* et al. The effect of hyaluronan on osteoblast proliferation and differentiation in rat calvarial-derived cell cultures // J Biomed Mater Res A 2003; 66(4): 880–884.

49. *Montagna W.* The Structure and Function of Skin. New York: Academic Press, 1962. 237 p.

50. *Nakamura K., Yokohama S., Yoneda M.* et al. High, but not low, molecular weight hyaluronan prevents T-cell-mediated liver

injury by reducing proinflammatory cytokines in mice // J Gastroenterol 2004; 39(4): 346–354.

51. *Noble P.W., Lake F.R., Henson P.M., Riches D.W.* Hyaluronate activation of CD44 induces insulinlike growth factor-1 expression by a tumor necrosis factor-alpha-dependent mechanism in murine macrophages // J Clin Invest 1993; 91: 2368–2377.

52. *Noble P.W., McKee C.M., Cowman M., Shin H.S.* Hyaluronan fragments activate an NF-kappa B/Ikappa B autoregulatory loop in murine macrophages // J Exp Med 1996; 183: 2373–2378.

53. *Norle´n L., Plasencia I., Bagatolli L.* Stratum corneum lipid organization as observed by atomic force, confocal and two-photon excitation fluorescence microscopy // International Journal of Cosmetic Science, 2008, 30: 391–411.

54. *Ohkawara Y., Tamura G., Iwasaki T.* et al. Activation and transforming growth factor-beta production in eosinophils by hyaluronan // Am J Respir Cell Mol Biol 2000 Oct; 23(4): 444-451.

55. *Plattner H., Braun C., Hentschel J.* Facilitation of Membrane Fusion During Exocytosis and Exocytosis-Coupled Endocytosis and Acceleration of «Ghost» Detachment in *Paramecium* by Extracellular Calcium. A Quenched-Flow/Freeze-Fracture Analysis // J. Membrane Biol. (1997) 158: 197–208.

56. *Rockey C.D., Chung J.J., McKee C.M., Noble P.W.* Stimulation of inducible nitric oxide synthase in rat liver by hyaluronan fragments // Hepatology 1998; 27(1): 86–92.

57. *Rossler A., Hinghofer-Szalkay H.* Hyaluronan fragments: an information-carrying system? // Horm Metab Res 2003; 35(2): 67–68.

58. *Stern R.* Hyaluronan catabolism: a new metabolic pathway // Eur J Cell Biol 2004; 83(7): 317–325.

59. *Szabo G.* The Regional Anatomy of the Human Integument with Special Reference to the Distribution of Hair Follicles, Sweat Glands and Melanocytes. London, Trans. Roy. Soc., 1967, V. 252, Series B. P. 447–485.

60. *Tammi R., Ripellino J.A., Margolis R., Tammi M.* Localization of epidermal hyaluronic acid using the hyaluronate binding region of cartilage proteoglycan as a specific probe // J Invest Dermatol. 1988, 90(3): 412–414.

61. *Tammi R., Saamanen A.-M., Maibach H.I., Tammi M.* Degradation of newly synthesized high molecular mass hyaluronan in the epidermal and dermal compartments of human skin in organ culture // J Invest Dermatol. 1991, 97(1): 126–130.

62. *Turley E.A., Noble P.W., Bourguignon L.Y.* Signaling properties of hyaluronan receptors // J Biol Chem 2002; 277(7): 4589–4592.

63. *Wang M.J., Jeng K.C., Kuo J.S.* et al. C-Jun N-terminal kinase and, to a lesser extent, p38 mitogen-activated protein kinase regulate inducible nitric oxide synthase expression in hyaluronan fragments-stimulated BV-2 microglia // J Neuroimmunol 2004 Jan; 146(1-2): 50–62.

64. *Underhill C.B.* The interaction of hyaluronate with the cell surface: the hyaluronate receptor and the core protein // Ciba Found Symp 1989; 143: 87–99.

THE SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF TRANSCUTANEOUS LASER PHORESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES APPLIED IN MEDICINE AND COSMETOLOGY

S.V. MOSKVIN, YE.G. ZARUBINA, N.A. LYSOV, YE.V. ANTIPOV

"Moscow Scientific Centre of Laser Medicine",
Biological Agency of Russia,
Biomedical Sciences Department, Non-State
Educational Establishment of World Education,
Samara Medical Institute "Reaviz"

Laser phoresis of biologically active substances is a well-known technique in the fields of medicine and cosmetology, but lack of understanding the mechanisms of substance penetration through epidermis at cold laser therapy (CLT) does not let this method have wider application, and we cannot substantiate optimal parameters of this technique. The aim of our research is to explain the biological and biophysical processes occurring during laser phoresis. Due to the methods of system analysis it is shown that the penetration of substances into the skin occurs through sweat and sebaceous glands and hair follicles in the course of transcytosis.

Key words: low-intensity laser radiation, laser phoresis, hyaluronic acid, mechanisms of action.

УДК 616.366-003.7-07-053.2

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

С.В. ТРУХАЧЕВ*, Г.Н. РУМЯНЦЕВА**

В статье представлен подробный анализ современного состояния проблемы желчнокаменной болезни у детей, затрагивающий аспекты терминологии, течения, клинических особенностей и ультразвуковых изменений.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, дети, ультразвуковая диагностика.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – холелитиаз у детей не только не является казуистикой, а выходит в последние годы по частоте на второе место в структуре гастроэнтерологических заболеваний, в связи с чем привлекает внимание не только хирургов, но и педиатров. В отечественной литературе появились работы, посвященные вопросам этиологии и патогенеза желчнокаменной болезни у детей, некоторые авторы уделяют внимание лечебной тактике желчнокаменной болезни [1,5,9].

По мнению многих авторов, процессы формирования желчных камней в детском возрасте имеют свои особенности [2,8,11]. Накапливаются данные о генетической предрасположенности к желчнокаменной болезни. Считается, что ЖКБ передается по наследству с антигенами гистосовместимости по системе HLA. При наследовании ребенком гаплотипа, в состав которого входит B12 антиген, при этом риск к камнеобразованию составляет 30%, если наследуется B18 антиген – 40%. В случаях наследования B12 и B18 антигенов одним и тем же ребенком риск образования желчных камней возрастает до 70%. Однако известно, что ЖКБ является мультифакториальной болезнью и только одним из этиологических факторов является генетическая предрасположенность. Среди других причин выделяют взаимосвязь ЖКБ с качеством питания. На развитие холелитиаза влияют: высококалорийная пища с избыточным содержанием животного жира, рафинированных углеводов; частое употребление мучных изделий; дефицит в рационе питания витаминов, особенно витамина Е [3,5]. У детей раннего возраста, авторы указывают на взаимосвязь ЖКБ с переводом ребенка на искусственное и смешанное вскармливания. Известно, что естественное вскармливание оказывает пожизненный эффект в отношении гиперлипидемии, гиперинсулинемии, ожирения и т. п. Также известно, что в женском молоке находится много таурина – одной из важнейших бета-аминокислот. Таурин улучшает всасывание липидов, а конъюгация его с желчными кислотами уменьшает токсичность и улучшает их всасываемость. При поступлении таурина в организм повышается скорость секреции желчных кислот и снижается выработка холестерина. Предполагается, что именно с этим связан эффект таурина в механизме образования холестериновых желчных камней у детей. Напротив, низкокалорийная растительная пища, богатая пищевыми волокнами, предупреждает развитие холелитиаза [4,8,12]. В тоже время на развитие заболевания у детей влияет воздействие ксенобиотиков, лекарственных средств, биологических веществ и т.п., которые способны прямо или косвенно воздействовать на различные органы и системы, в том числе печень и желчные пути [1,5,10]. Экологическое неблагополучие также способствует патологическим изменениям со стороны органов пищеварительного тракта. Ухудшающееся качество питьевой воды, с которой ребенок получает соли тяжелых металлов, органические и неорганические вещества способствуют формированию желчных камней в разные сроки заболевания. Немаловажное значение имеет микробная флора пищеварительного тракта, которая участвует в гидролитических реакциях. При снижении детоксикационной функции микробной флоры желудочно-кишечного тракта, под воздействием пищевых ингредиентов, ксенобиотиков, вирусов, бактериальных патогенов и т.п., возникают микроэкологические нарушения в кишечнике. Это приводит не только к метаболическим (эндотоксемия), но также структурным повреждениям гепатоцитов, их органелл, и печени в целом. Желчь приобретает литогенные свойства. Микробная флора играет важную роль в поддержании стабильного уровня холестерина в организме [5,6]. Напротив, назначение некоторых антибактериальных средств, например, метронидазола, эритромицина, ванкомицина и др., значительно снижает конверсию

* ГУЗ ДОКБ г. Твери, svt1976@list.ru.
** ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Росздрава.

холестерина в последующие продукты его обмена [10]. В каждом конкретном случае процесс образования желчных камней протекает медленно, и патофизиологические нарушения заключаются в избыточной насыщенности желчи осадком [1,5,7].

Цель исследования – оценить факторы определяющие здоровье, клинические особенности и изменения ультразвуковой картины у детей с желчнокаменной болезнью.

Материалы и методы исследования. Материалом данной работы послужили результаты комплексного и инструментального обследования 69 детей в возрасте 7-18 лет (мальчики – 22, девочки – 47), находившихся на стационарном обследовании и лечении в период 1996-2006 гг. на базе ГУЗ ДОКБ г. Твери. Под наблюдением находились дети, страдающие ЖКБ (35 пациентов) – составившие основную группу и *дискинезией желчевыводящих путей* (ДЖВП) (34 человека) – группу сравнения. Средний возраст обследованных детей составил 13,2±0,52 лет. Исследование имело комбинированный характер: одномоментный и лонгитудинальный. Обследование пациентов с ЖКБ проводилось на фоне симптоматической медикаментозной терапии и оперативного лечения, как в периоде обострения, так и ремиссии основного заболевания. Верификация диагноза желчнокаменной болезни у детей и лиц молодого возраста осуществлялась на основании анамнеза, клинического осмотра, данных параклинических, в том числе и рентгенологических, методов обследования в соответствии с классификацией принятой на III съезде гастроэнтерологов России (февраль, 2002).

Сбор материала проводился путем выкопировки данных из истории развития ребенка (ф.112/у), медицинских карт (ф.030/у) с использованием специально разработанных анкет. Клинический осмотр детей проводился с применением общепринятых методов физикального исследования и с учетом жалоб, предъявляемых детьми и их родителями. Оценка физического развития проводилась по основным антропометрическим показателям (масса, длина тела, окружность грудной клетки). Функциональное состояние оценивалось по изменению показателей периферической крови, ЧСС, частоте дыхания и поведенческим реакциям. Оценивались патогномоничные симптомы: Мерфи, Кера, Ортнера, Георгиевского-Мюсси, мышечного напряжения в правом подреберье. Всем пациентам проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования, при необходимости использовались заключения узких специалистов: невролога, кардиолога, окулиста, ортопеда, нефролога, уролога, ортопеда, ЛОР-врача, стоматолога.

Оценка биохимических показателей крови проводились фотометрическим методом с использованием автоматизированных фотометрических систем фирмы DiaSys (Германия).

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате «Phillips – iU 2008» (премиум класса. Корея) в одно – и двухмерном режимах с определением размеров печени и желчного пузыря, формы, толщины стенок пузыря, наличия эхогенных структур в их просвете.

Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере IBM/PC Celeron с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel. Математические расчёты проводились с определением следующих величин: *среднее арифметическое значение* (M), *ошибка средней арифметической* (m). Достоверность различий в показателях определяли с помощью *критерия Стьюдента* (t).

Результаты и их обсуждение. Анализ данных показал, что в исследовании преобладали дети в возрасте 13-15 лет (51,5%), женского пола (80,0%), с течением заболевания на стадии формирования желчных камней. У всех детей камни в желчном пузыре явились случайной диагностической находкой. Хотя время инициации желчных камней установить практически невозможно, однако, тщательно собранный анамнез, наблюдение за детьми с ДЖВП на протяжении 4-5 лет, позволило в большинстве случаев определить длительность заболевания. У каждого четвертого ребенка длительность заболевания составляла не более 1 года, практически у половины детей она составила 2 года и только у трети детей, заболевание протекало более 2 лет. У большинства обследованных детей имелась сопутствующая патология. При этом, у детей с ЖКБ достоверно чаще, чем в группе сравнения встречается ВСД (77,1%), заболевания ЖКТ (гастродуодениты, эзофагиты, язвы желудка и 12-перстной кишки, ДЖВП и др.) – 100%, кариес (54,2%), ожирение (51,4%), обменные нарушения (60,6%), а так же патология ЛОР органов (гипертрофия миндалин, хр. тонзиллит, синуситы и др.) – 71,4%. Важное значение имеет наличие аллергических реакций и заболевания в анамнезе в формировании ЖКБ и ДЖВП (С.В. Шишкина, Ф.Н. Иззадуст, 2005). Также у детей основной группы достоверно чаще в анамнезе было наличие дисбактериозов, чем в группе сравнения ($p<0,01$). С целью изучения особенностей анамнеза детей с ЖКБ и ДЖВП была проведена оценка факторов, определяющих здоровье. Выявлено, что у матерей детей с ЖКБ достоверно чаще, чем в группе сравнения, встречались в анамнезе невынашивание беременности, внутриутробная гибель плода и преждевременные роды ($p<0,05$); чаще отмечалось неблагоприятное течение беременности ($p<0,01$), патологическое течение периода новорожденности ($p<0,05$), острые респираторные заболевания на первом году жизни и аллергические проявления в анамнезе ($p<0,05$) (Л.А. Коровина, И.Н. Захарова, 2005). Из особенностей беременности следует отметить токсикозы и гестозы у матерей детей с ЖКБ (31,4% и 28,6%) . В периоде новорожденности у детей с ЖКБ по сравнению с детьми, страдающими ДЖВП, чаще встречались гнойно – септические заболевания (42,2%). Более половины детей основной группы (60,0%) находились на раннем искусственном вскармливании, что в 2,5 раза чаще, чем в группе сравнения. У многих пациентов (31,5%) естественное вскармливание осуществлялось лишь в течение первых 3 месяцев жизни. По данным Л.А Харитоновой (2004) для детей с холелитиазом характерно, как правило, раннее искусственное вскармливание. Обращало на себя внимание, что у 11 детей (31,4%) основной группы матери, сохраняя беременность, принимали гормональные средства ($p<0,01$). Все дети родились в срок доношенными. Однако более чем у трети детей при рождении отмечалась избыточная масса тела 3950 и более. Лишь у 2 детей (5,7%) отмечалась низкая масса тела при рождении (менее 2500 гр). Следует отметить, что большинство детей с избыточной массой тела (13-37,1%) были из основной группы, и только 3 (8,8%) ребенка были с ДЖВП. У детей с избыточной массой тела высок риск развития гиперлипидемии, которая при несовершенстве ферментных систем у детей раннего может явиться причиной нарушения холестериногенеза с последующим образованием холестериновых желчных камней (И.В. Маев 2003). При изучении генеалогического анамнеза особое внимание было обращено на наличие в семье ребенка родственников оперированных по поводу ЖКБ или являющихся камненосителями, а также имеющих хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (гастродуодениты, язвенная болезнь). Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Особенности генеалогического анамнеза детей с ЖКБ (абс. %)

Признаки	Группы обследования				P
	ЖКБ (n=35)		ДЖВП (n=34)		
	n	%	n	%	
Отягощенный анамнез по ЖКБ	18	51,4	5	1,5	<0,01
по линии матери	12	34,3	3	8,8	<0,01
по линии отца	4	11,4	1	2,9	
по линии обоих родителей	2	5,7	1	2,9	
у сибсов	-	-	-	-	
Отягощенный анамнез по хроническим заболеваниям ЖКТ	25	71,4	16	47,0	<0,05
Отягощенный анамнез по изменениям минерального обмена	12	34,3	5	14,7	

Выявлена достаточно высокая частота встречаемости отягощенного анамнеза по ЖКБ и по хроническим заболеваниям желудочно-кишечного тракта у детей с желчнокаменной болезнью (51,4% и 71,4%), чем у детей группы сравнения (1,5% и 47,0 % соответственно). При этом ведущее значение имеет отягощенный анамнез по ЖКБ по линии матери. Полученные данные не противоречат мнению Л.А. Коровиной и И.Н. Захаровой (2005). При изучении социально-средовых факторов обращает на себя внимание, что матери детей, страдающих желчнокаменной болезнью значительно чаще, чем у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей имели профессиональные вредности (31,4% и 5,9% соответственно). Также у родителей детей основной группы отмечались вредные привычки в виде курения и злоупотребления алкоголем (80,0% и 28,6%). Раннее приобщение к производственной деятельности и т.п., алкоголизм, активное и пассивное курение, токсикомания являются триггерами в процессах формирования желчных камней.

Клиническая картина холелитиаза в детском возрасте не столь типична как у взрослых. Это связано с тем, что наличие конкрементов у детей не сопровождается острым воспалительным процессом в желчном пузыре, обуславливающим классические симптомы калькулезного холецистита/холангита. Бессимптомное камненосительство, когда у детей, не предъявляющих жалоб, конкременты в желчном пузыре являлись случайной диагностической находкой, отмечались у 2 детей (5,7%). Подробное изучение жалоб, анамнеза и результатов объективного обследования пациентов выявило полиморфизм клинической картины патологии желчевыводящей системы у обследованных детей. У 33 детей с желчнокаменной болезнью преобладающим симптомом явился диспепсический (94,3%), который проявлялся отрыжкой (30,2%), тошнотой (71,5%), горечью во рту по утрам (69,8%), реже рвотой (21,5%), нарушением стула (15,8%), что встречалось в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения. Болевой синдром в виде тупых ноющих болей с типичной локализацией в правом подреберье был отмечен у 78,6% пациентов с патологией билиарного тракта. На атипичную локализацию боли указывали 21,4% больных с данной патологией. Чаще всего боли отмечались в области желудка – 8,1%, в области пупка – 1,8%, в области левого подреберья – 4,2%, по ходу кишечника – 7,3%. Характер болей зависел от размера и количества камней в желчном пузыре. У детей с острыми и приступообразными болями, как правило, имелись множественные мелкие легко перемещающиеся камни. Тупые, тянущие неопределенные боли были свойственны больным с единичными камнями. Данные о количестве конкрементов в желчном пузыре у обследованных детей представлены в табл. 2.

Таблица 2

Количество конкрементов в желчном пузыре у детей с желчнокаменной болезнью (абс. и %)

Возраст (лет)	Количество камней в желчном пузыре (n и %)		
	Единичные	От 3 до 7	Более 10
7-12	11 (31,4%)	-	-
13-1 5	4 (11,4%)	3 (8,6%)	3 (8,6%)
16-18	6 (17,1%)	6 (17,1%)	2 (5,7%)

Дети дошкольного и младшего школьного возрастов одинаково часто жаловались как на острые, так и тупые боли. Но следует отметить, что у больных пре- и пубертатного возрастов преобладали тупые, ноющие, распирающие боли в животе. У большинства детей основной группы была выражена астеновегетативная симптоматика – 73,9%, проявляющаяся в виде жалоб на головокружение, плохую переносимость транспорта и душных помещений, мелькания мушек перед глазами, подвздохи, нарушение сна, повышенная утомляемость, снижение умственной и физической работоспособности, психоэмоциональные нарушения, что достоверно чаще встречалось чем у детей с ДЖВП (50,0%), $p<0,05$. Клинически отмечалась гипотония, синусовая тахи- и брадиаритмия, повышенная потливость, усиление дермографизма. Обострение заболевания, как правило, провоцировалось погрешностью в диете (употребление высококалорийной, а также жирной и жареной пищей, газированных напитков) – 83,6%, началом полового созревания 54,3%, психоэмоциональным перенапряжением 45,3%.

При объективном осмотре у каждого второго ребенка страдающего ЖКБ отмечалась избыточная масса тела и ожирение I – II степени. Периферические признаки холестаза (бледность и сухость кожных покровов, желто-коричневатый налет на спинке языка, субиктеричное прокрашивание кожи и видимых слизистых) имелись у 25 детей (72,5%) основной группы и у 16 пациентов (41,7%) с ДЖВП, $p<0,05$. Вздутие живота отмечалось у 8 пациентов с ЖКБ (22,3%) и у 21 ребенка в группе сравнения (61,8%) $p<0,01$.У детей страдающих желчнокаменной болезнью достоверно чаще, чем у детей в группе сравнения встречались патогномоничные симптомы (Кера, Мерфи), $p<0,05$ и $p<0,01$. Кроме того у детей основной группы в 5 раз чаще отмечалось мышечное напряжение в правом подреберье, $p<0,01$.

При оценке биохимических показателей крови выявлено, что у детей с желчнокаменной болезнью уровень щелочной фосфатазы в 1,4 раза выше, чем у детей группы сравнения. Так же достоверные различия отмечались по уровню холестерина (4,7±0,2 и 4,2±0,2) , АЛТ (45,1±1,8 и 28,4±1,2) и триглицеридов (1,45±0,1 и 1,29±0,1). Данные показатели являются индикаторами холестатического синдрома и нарушения метаболизма желчных кислот.

Показаниями для проведения ультразвукового исследования желчного пузыря и желчевыводящих протоков явились данные анамнеза, предъявляемые жалобы и результаты клинического осмотра. Подготовка детей к исследованию была обычная, т. е ребенок приходил в кабинет утром натощак. Исследование проводилось в положение ребенка лежа на спине. Обычно сканирование осуществлялось из правого подреберья, у детей старшего возраста для лучшей визуализации иногда требовался глубокий вдох больного. Ультразвуковая оценка изучаемого органа носила в основном анатомический характер: расположение, форма, размеры, стенки, содержимое, кровоток в стенке, взаимодействие с рядом расположенными анатомическими структурами. При проводимом обследовании выявлено, что наиболее часто встречалось расположение желчного пузыря на нижней поверхности печени (в проекции ложа желчного пузыря) – 96,8% у детей с ЖКБ и у 98,3% у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей. Частичное погружение желчного пузыря в ткань печени отмечалось у 2,7% детей основной группы и 1,7% у больных группы сравнения. И лишь у 0,5% пациентов с ЖКБ желчный пузырь располагался у нижней поверхности печени. Форма желчного пузыря в процессе роста ребенка изменяется. Цилиндрическую и каплевидную формы желчного пузыря имели 73,1% детей с ЖКБ и 89,8% пациентов с ДЖВП, S-образная форма встречалась у 24,1% детей основной группы (9 случаев) и 5,9% пациентов ДЖВП (2 случая), $p<0,05$. Веретенообразная форма присутствовала у 2,8% больных с ЖКБ и 4,3% детей с ДЖВП. При изучении размеров желчного пузыря выявлено, что у детей основной группы отмечались достоверно большие значения длины от области дна до шейки пузыря (8,6±0,9 и 9,5±0,5), ширины в области тела желчного пузыря (2,7±0,3 и 3,5±0,2) и объема (15,8±1,7 и 26,1±1,4), $p<0,05$ и $p<0,01$ (по сравнению с детьми тех же возрастных групп с ДЖВП). У обследованных больных с ДЖВП толщина стенки желчного пузыря составляла 1,2±0,1 мм, тогда как у детей с ЖКБ 3,8±0,2 мм, $p<0,01$, и стенки желчного пузыря приобретали слоистый характер. При проведении ультразвукового исследования также обращали внимание на наличие пороков развития желчного пузыря. К порокам развития относятся различные необратимые изменения его формы (перегибы), стенки (перетяжки) и просвета (перегородки). Для исключения ложных аномалий всем пациентам проводили сканирование в положении на левом боку, в положении сидя и иногда даже стоя. При этом ложные (лабильные) перегородки и перегибы в большинстве своем ликвидировались и, естественно, за патологические изменения не принимались. Истинные перегородки или мембраны никуда не исчезали при любом положении ребенка. Данные о наличии пороков развития желчного пузыря у детей представлены в табл. 3.

Таблица 3

Аномалии развития желчного пузыря у обследованных детей (абс. %)

Аномалии	ЖКБ (n=35)		ДЖВП (n=34)		P<
	n	%	n	%	
Перегибы	18	51,4	7	20,6	0,01
Перегородки полные	8	22,9	2	5,9	0,05
Перегородки неполные	10	28,6	3	8,8	0,05
Сочетание перегородок	3	8,6	-	-	-
Удвоение полное и неполное	2	5,7	-	-	-
Дивертикулы	1	2,9	-	-	-
Полипы	4	11,4	0	0	0,05

Анализ данных табл. 3 показал, что у половины детей с желчекаменной болезнью выявлено наличие перегибов желчного пузыря (51,4%), что 2,6 раза чаще, чем у пациентов с ДЖВП (20,6%). Выявленные перегибы могут быть врожденными или приобретенными в результате воспалительного процесса в данном органе. У пациентов основной группы достоверно чаще встречались полные и неполные перегородки, сочетание перегородок, $p<0,05$. Также у детей с ЖКБ встречалось удвоение желчного пузыря, дивертикулы и полипы, что не отмечалось у пациентов группы сравнения.

Выявленные аномалии желчного пузыря у детей (различные виды перегибов и перегородок) представлены на рис. 1 и 2.

Перетяжки желчного пузыря могут быть также врожденными и приобретенными. В первом случае они носят симметрич-

ный характер – пузырь в виде «песочных часов» различной степени выраженности. При проведенном исследовании данная аномалия нам не встретилась. К значительно более редким вариантам порока развития относится удвоения и дивертикулы. Выявленные аномалии развития создают дополнительный элемент риска развития в будущем у этих детей (особенно у девочек) различных воспалительных изменений, желчекаменной болезни.

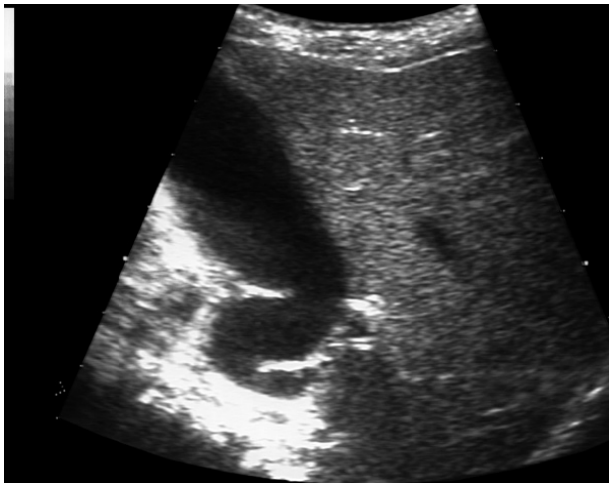


Рис. 1. Неполная перегородка.

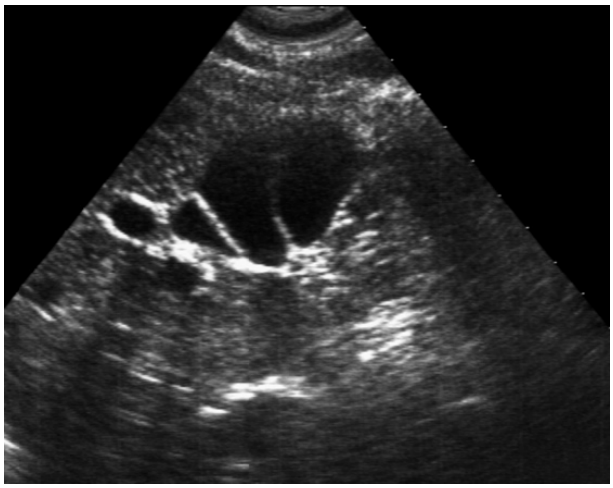


Рис.2. Полные перегородки.

Таким образом, проблема ЖКБ в детском возрасте является актуальной в виду наличия полиморфизма клинических и ультразвуковых проявлений. До сих пор вопросам профилактики ЖКБ у детей уделяется недостаточно внимания. Выявление сформированных желчных конкрементов ставит задачу выбора тактики дальнейшего лечения не только перед хирургами, но и педиатрами. Однако, особенности камнеобразования в детском возрасте мало изучены, и в научной литературе освещаются лишь отдельные вопросы хирургического лечения холелитиаза у детей. В связи с чем, представляется необходимым организация комплексного подхода к изучению патогенеза, вопросов профилактики и лечения ЖКБ у детей.

Литература

1. *Булавина Т.А.* Перспективные проблемы в гастроэнтерологии. М.: Медицина. 1994. С.70–77.
2. *Бокова Т. А.* Клинико-патогенетическое значение вегетативных нарушений и роль литогенных факторов желчи в генезе желчнокаменной болезни у детей» // Автореферат дисс. к.м.н. г. Москва. 1998. С.22.
3. *Гребнев А.Л., Гаджие И.Я., Бочарова Л.В.* Липидный обмен при желчнокаменной болезни // Советская медицина. 1990. № 1. С. 18–22.
4. *Демина В.Ф. и др.* Лекции по педиатрии. М. 2003. Т.3. С.202–215.
5. *Запруднов А.М., Харитонова Л.А. //* Российский гастроэнтерологический журнал. 1995. № 2. С. 29–32.
6. *Залихин Д.В.* Лапароскопическая холецистэктомия у детей // Дисс.канд.мед.наук. М.: 2001. С. 112
7. *Наумова и др* //Вопросы детской диетологии. 2004. №5. Т.2. С. 83.
8. *Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г.* // Клиническая медицина. 1990. № 3. С. 35–44.
9. *Поспелова СВ.* Микробиологические аспекты калькулезного холецистита // Дисс.канд.мед.наук. Пермь. 2000
10. *Приворотский В.Ф., и др. //* Материалы 1-й Российской Гастроэнтерологической недели. Санкт Петербург. 1995. С. 194.
11. *Kaneletti F.O., Piantelli M., Jarion A.M., Janella T., Capelli A.* Estrogen and progesterone receptors in the gallbladders from patients with gallstones // Hepatologi. 1991. Vol. 14. №4. P. 608–612.
12. *Sloven D.G .and Lebenhal E.* Gallstones in children. Characteriotion by age etiology and outcome // Division of Gastroenterology and Nutrision. Childrens Hospital of Bufallo. NY USA-AMJ Dis Child. 1991. Vol45. №l. P.105–108.

THE PECULIARITIES OF CLINICAL AND FUNCTIONAL CHANGES AT CHILDREN WITH CHOLELITHIASIS

S.V. TRUKHACHEV, G.N. RUMYANTSEVA

Tula State University, Medical Institute

The article presents a detailed analysis of current status of cholelithiasis problem at children, considering the aspects of terminology, clinical course and ultrasonic diagnostics.

Key words: cholelithiasis, children, ultrasonic diagnostics.

УДК 617.753.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ АБЕРРАЦИЙ ВЫСШЕГО ПОРЯДКА ВСЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГЛАЗА, ИЗМЕРЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АБЕРРОМЕТРА WASCA С ИЗМЕНЕНИЯМИ АБЕРРАЦИЙ ВЫСШЕГО ПОРЯДКА ПЕРЕДНЕЙ ПОВЕРХНОСТИ РОГОВИЦЫ ИЗМЕРЕННЫМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ PENTACAM HR И ATLAS 9000 ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ WAVEFRONT-GUIDED LASIK

О.А. КОСТИН*

В статье даётся сравнительная оценка изменений аберраций высшего порядка всей оптической системы глаза и роговицы после операции Wavefront-Guided LASIK. Выборочно обследовано 32 пациента (64 глаза) после Wavefront-Guided LASIK. Аберрации высшего порядка измерены с помощью WASCA, Pentacam HR и Atlas 9000.

Ключевые слова: Wavefront-Guided LASIK, аберрации, роговица.

Метод измерения аберраций глаза по анализу вышедшего из глаза отраженного луча был открыт и описан J. Hartmann в 1900 г. Для анализа вышедшего из глаза излучения он разделил его на отдельные тонкие пучки с помощью непрозрачного диска с множеством отверстий, помещаемого перпендикулярно к лучу. Таким образом, была создана возможность проследить отклонение каждого такого изолированного пучка. R.V.Shach и B.C.Platt заменили перфорированный диск на набор из микроскопических собирательных линз. Каждая из этих линз могла фокусировать в определенной плоскости отдельные пучки, вышедшего из глаза излучения. Таким образом был создан прибор – аберрометр с сенсором Хартманна-Шека.

В аберрометре WASCA (Carl Zeiss Meditec, Germany) с помощью диодного лазера, излучающего в невидимом глазом инфракрасном диапазоне (длина волны 850 нм), в глаз направляется коллимированный пучок лазерного излучения, который с позиций волновой теории света можно рассматривать как идеальный плоский волновой фронт. Каждый отдельный луч в таком пучке пересекает плоскость, находящуюся на его пути, под углом в 90^0. Отражаясь от сетчатки, часть света выходит из глаза, но выходящий волновой фронт уже не является плоским, он искажен аберрациями глаза. В этом случае каждый отдельный луч пересекает плоскость под прямым углом только в том случае, если она наклонена на некоторый угол к вертикальной плоскости. Состав-

* Екатеринбургский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза», им. акад. С. Н. Федорова Росмедтехнологии», 620149 Екатеринбург, ул. Ак. Бардина 4 А, ecmntk@eyeclinic.ru

ленная из таких наклоненных под прямым углом к каждому лучу мозаика и есть исходящий из глаза реальный волновой фронт в плоскости зрачка. Таким образом, отраженное от сетчатки излучение несет в себе всю информацию об оптических несовершенствах преломляющих сред глаза. Отраженный фронт направляется через полупрозрачный делитель лучей на сенсор Хартманна-Шека, представляющий собой квадратный сенсор с набором собирательных микролинз, диаметр каждой из которых не превышает 150 мкм. Всего таких микролинз в сенсоре имеется 33 ряда по 33 микролинзы в ряду, т. е. их общее количество составляет 1089 штук. Каждая микролинза собирает неаберрированные лучи в своей фокальной точке, а подверженные аберрации лучи фокусируются на некотором расстоянии от нее. Каждое такое отклонение подверженного аберрации луча от идеального направления регистрируется компьютером и представляется в виде карты аберраций. Компьютер подсчитывает величину и характер аберраций с помощью полиномов Zernike в нотации OSA (Optical Society of America) [1].

После операции Wavefront-Guided LASIK [3] наряду с исследованием аберраций всей оптической системы глаза в последнее время все большее значение приобретают исследования аберраций роговицы, как объекта хирургического воздействия. В нашем исследовании для измерения аберраций роговицы использовались Pentacam HR (Oculus, Germany) и Atlas 9000 (Carl Zeiss Meditec, Germany).

Pentacam HR (Oculus, Germany) – это вращающаяся камера Шеймпфлюга. Излучение с длиной волны в 475 нм в виде световой щели падает перпендикулярно на роговицу и освещает ее. Цифровая камера делает цифровые снимки оптического среза роговицы. В течение 2 секунд цифровая камера вместе с источником света делает полный поворот на 360 градусов и таким образом получает серию цифровых снимков оптических срезов роговицы вкруговую. Любое движение глаза отслеживается второй камерой и соответственно автоматически вводятся корректировки в серию получаемых изображений. Компьютер прибора Pentacam HR, используя полученную серию цифровых снимков оптических срезов роговицы анализа (138 000 истинных точек) рассчитывает трехмерную модель передней и задней поверхности роговицы. Компьютерный анализ передней поверхности роговицы позволяет получить аберрации передней поверхности роговицы [4].

Топография роговицы с использованием топографа Atlas 9000 (Carl Zeiss Meditec, Germany) - неинвазивная методика картирования кривизны поверхности роговицы. В ходе процедуры, серия концентрических световых колец проецируется на роговицу, получившееся изображение считывается цифровой камерой и преобразуется в топографическую карту, позволяющую при помощи компьютера получить значения аберраций передней поверхности роговицы [2].

Изменения аберраций высшего порядка всей оптической системы глаза после операции Wavefront-Guided LASIK в основном обусловлены изменениями аберраций высшего порядка передней поверхности роговицы. Это обстоятельство позволяет провести сравнение эффективности измерения изменений аберраций высших порядков всей оптической системы глаза на аберрометре WASCA (Carl Zeiss Meditec, Germany) с изменениями аберраций высшего порядка передней поверхности роговицы на Pentacam HR (Oculus, Germany) и на Atlas 9000 (Carl Zeiss Meditec, Germany) после операции Wavefront-Guided LASIK.

Цель исследования – сравнительная оценка изменений аберраций высшего порядка всей оптической системы глаза измеренных с использованием аберрометра WASCA с изменениями аберраций высшего порядка передней поверхности роговицы измеренными с использованием Pentacam HR и Atlas 9000 после операции Wavefront-Guided LASIK.

Материалы и методы исследования. В рандомизированное исследование вошли 32 пациента (64 глаза) перенесших операцию Wavefront-Guided LASIK с коррекцией всех аберраций высшего порядка по поводу миопии и миопического астигматизма на эксимерном лазере MEL-80 (Carl Zeiss Meditec, Germany). Для формирования роговичного лоскута применялся микрокератом Evolution 3E (Moria) с использованием одноразовых головок M2SU.

Для измерений аберраций высшего порядка всей оптической системы глаза использовался аберрометр WASCA (Carl Zeiss Meditec, Germany), так как именно он обладает минимальной вариабельностью и наибольшей повторяемостью полученного результата при обследовании одного и того же объекта, по сравнению с другими моделями аберрометров [5]. Перед операцией и через 3 месяца после операции производили измерение аберраций высшего порядка всей оптической системы глаза по нотации OSA на аберрометре WASCA (Carl Zeiss Meditec, Germany) при немедикаментозном диаметре зрачка 6 мм. Перед операцией и через 3 месяца после операции производили измерение аберраций высшего порядка передней поверхности роговицы по нотации OSA на Pentacam HR (Oculus, Germany) и Atlas 9000 (Carl Zeiss Meditec, Germany). Линейный регрессионный анализ проводился в программе статистической обработки Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. До операции Wavefront-Guided LASIK острота зрения без коррекции, сфероэквивалент и острота зрения с коррекцией составили: 0,05±0,02; - 3,71±0,82 D; 0,97±0,07 соответственно. Через 3 месяца после операции Wavefront-Guided LASIK острота зрения без коррекции, сфероэквивалент и острота зрения с коррекцией составили: 0,92±0,15; 0,08±0,22 D; 0,98±0,04 соответственно.

Между изменениями всех аберраций роговицы высшего порядка измеренными с помощью Pentacam HR и *всей оптической системы глаза* (WASCA), за исключением сферической аберрации Z (4; 0) (R=0,689), статистически значимой зависимости найдено не было.

Была найдена статистически значимая зависимость между изменениями аберраций высшего порядка всей оптической системы глаза и передней поверхности роговицы с использованием Atlas 9000 у аберраций: Z (3; -1) с коэффициентом корреляции R=0,574, Z (3; -3) с коэффициентом корреляции R=0,499, Z (4; +4) с коэффициентом корреляции R=0,439 и Z (4; 0) с коэффициентом корреляции R=0,583.

Выводы.

1. Pentacam HR не позволяет выявить статистически значимые изменения аберраций высших порядков, кроме сферической аберрации, после операции Wavefront-Guided LASIK по поводу миопии и миопического астигматизма, по сравнению с аберрометром WASCA.

2. Atlas 9000 позволяет выявить статистически значимые изменения таких аберраций высших порядков как: Z (3; -1), Z (3; -3), Z (4; +4), Z (4; 0) после операции Wavefront-Guided LASIK по поводу миопии и миопического по сравнению с аберрометром WASCA.

Литература

1. *Балашевич Л.И.* Рефракционная хирургия. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2002. 288 с.

2. *Балашевич Л.И., Качанов А.Б.* Клиническая корнеотопография и аберрометрия. М.: 2008. 167 с.

3. *Mrochen M., Kaemmerer M., Seiler T.* Wavefront-guided laser in situ keratomileusis: early results in three eyes // J Refract Surg. 2000. Vol. 16. No. 2. P. 116–121.

4. *Neuhann T.H.* Pentacam System Overview: Understanding its Benefits. Highligts of Ophtalmology; Vol. 35, No. 1, 2007. P. 18–20.

5. *Rozema J.J., Dyck D.E., Tassignon M.J.* Clinical comparison of 6 aberrometers. Part 2: Statistical comparison in a test group // J. Cataract Refract. Surg. 2006. Vol. 32. No. 1. P. 33–44.

COMPARATIVE ESTIMATION OF HIGHER ORDER ABERRATION CHANGES IN THE WHOLE EYE OPTICAL SYSTEM MEASURED WITH WASCA ABERROMETER AND HIGHER ORDER ABERRATION CHANGES IN THE ANTERIOR CORNEAL SURFACE MEASURED WITH PENTACAM HR AND ATLAS 9000 AFTER WAVEFRONT-GUIDED LASIK OPERATION

O.A. KOSTIN

"Eye Microsurgery" Federal State Institution after S. Fyodorov, Yekaterinburg Branch

The article presents comparative estimation of higher order aberration changes in the whole eye optical system of and in the cornea after Wavefront-Guided LASIK. Randomized study included 32 patients (64 eyes) after Wavefront-Guided LASIK. Higher order aberrations were measured with WASCA aberrometer, Pentacam HR and Atlas 9000.

Key words: Wavefront-Guided LASIK, aberrations, cornea.

УДК 616-002.5

МАГНИТНО-ИНФРАКРАСНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Л.Г.ТАРАСОВА, Н.С. ЧЕРКАСОВ*

Основу лечения туберкулеза составляет химиотерапия, но наиболее действенна она при сочетании с патогенетической терапией. Изучена эффективность магнитноинфракрасного лазерного воздействия в комплексном лечении 69 детей с впервые выявленным туберкулезом легких в сравнении с 46 детьми, получавшими курс стандартной противотуберкулезной терапии. Обе группы сопоставимы по клиническим формам, тяжести течения заболевания и возрасту. Установлено, что применение МИЛ-терапии на 22,0% повышает эффективность лечения детей больных туберкулезом. Данный метод физиотерапии позволяет улучшить результаты лечения туберкулеза легких у детей на 30,5% при назначении ее 2-3 курсами в активную фазу процесса (не позднее четвертого месяца противотуберкулезной терапии). Одиночный курс МИЛ, как и позднее ее назначение, не имеет подобного патогенетического эффекта (САР=6,0%).

Ключевые слова: физиотерапия, лазер, туберкулез, дети.

В настоящее время медики всех стран все больше используют в своей практике немедикаментозные методы функциональной терапии в сочетании с лекарственными воздействиями. Прогресс медицинской науки и техники, клинической медицины в значительной степени определяется достижениями в области квантовой электроники. Оптические квантовые генераторы, и в особенности лазерные медицинские аппараты, обладают неисчерпаемыми возможностями, которые открываются при лечении больных с различными заболеваниями [1,2]. Терапевтический эффект воздействия на ткани живого организма излучения лазеров значительно усиливается в магнитном поле. Это происходит за счет активации микроциркуляции, повышения активности тканевого метаболизма, усиления факторов нейрогуморальных звеньев. Доказано, что магнитно-лазерная терапия в терапевтических дозах восстанавливает внутриклеточный кальциевый гомеостаз в патологически измененных тканях и органах в результате активации эндогенных механизмов снижения проницаемости плазматической мембраны клеток для Ca_2 [3].

Основу лечения туберкулеза составляет химиотерапия, для повышения эффективности которой важен комплексный подход к лечению и использование методов патогенетической терапии. Благодаря доступности, экономичности и эффективному патогенетическому воздействию, исключающему дополнительное введение лекарственных веществ, в лечении туберкулеза легких заняли достойное место физические факторы. Одним из них является низкоинтенсивное лазерное излучение.

Биостимуляционные эффекты в организме возникают при энергетической облученности порядка 0,1-200 мВт/см^2. При энергетической облученности от 0,005 до 0,05 мВт/см^2 происходит пролиферация клеток, от 1,0 до 5,0 мВт/см^2 – стимуляция метаболизма тканей и функции органов, от 0,1 до 3,0 мВт/см^2 – улучшение микроциркуляции и анальгезия. При лечении глубоко расположенных патологических очагов наиболее эффективным является ее применение (длина волны 0,8-1,3 мкм) в сочетании с постоянным магнитным полем (20-60 мТл) терапевтических дозировок, чем достигается увеличение глубины проникновения и поглощения лазерного излучения. При таком виде лазеротерапии излучение проникает до 6 см в ткани [4]. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют, что использование низкоинтенсивного лазерного излучения в ближнем инфракрасном диапазоне (0,83-1,3 мкм) для лечения больных во многих случаях эффективнее по сравнению с низкоинтенсивным лазерным излучением видимого диапазона (красный, зеленый, синий). Эффективность лечения лазеротерапией значительно повышается, когда инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение сочетается с переменным магнитным полем: магнитоинфракрасная лазерная терапия, МИЛ-терапия [3,5,6,7]. О.Л. Фабрикантов (2008), проведя морфологические исследования, установил, что импульсное инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение вызывает однотипные изменения в тканях легких, сердца, печени, почек, поджелудочной и щитовидной желез, проявляющиеся усилением кровенаполнения и увеличением функциональной активности клеток. Выраженность эффекта зависит от частоты следования импульсов и экспозиции лазерного излучения. В парных необлученных органах выявляются аналогичные изменения, как проявление содружественного эффекта низкоинтенсивного лазерного излучения в инфракрасном диапазоне [8].

В эксперименте на животных установлено, что воздействие электромагнитного излучения оказывает положительное влияние на течение туберкулезного процесса: отмечается значительная пролиферация лимфоцитов и макрофагов с массивной инфильтрацией ими пораженных органов, возрастает функциональная активность альвеолярных макрофагов, обеспечивающих более быстрое освобождение организма от МБТ. При этом под влиянием химиотерапии, используемой в комплексе с электромагнитным излучением, укорачиваются сроки рассасывания туберкулезных очагов в легких, печени и селезенке [9].

Таким образом, проанализировав данные об эффекте инфракрасного лазерного излучения в магнитном поле на органы и ткани человека, мы пришли к выводу о необходимости изучения данного физического воздействия в комплексном лечении детей больных туберкулезом.

Цель работы – изучить эффективность низкоинтенсивного инфракрасного лазерного воздействия в магнитном поле в комплексном лечении туберкулеза легких у детей.

Материалы и методы исследования. В основную группу вошло 69 пациентов, из них 30 мальчиков и 39 девочек, находившихся на лечении в областном детском санатории для лечения туберкулеза всех форм г. Астрахани с впервые выявленным активным туберкулезом легких и получавших *магнитноинфракрасную лазерную терапию* (МИЛ).

По клиническим формам больные распределились следующим образом: инфильтративный туберкулез легких – 43 (62,4%) (в том числе 2 осложненные экссудативным плевритом, 1 – легочным кровотечением), экссудативный плеврит туберкулезной этиологии – 13 (18,9%), очаговый туберкулез легких – 5 (7,2%), туберкулема – 4 (5,8%), диссеминированный туберкулез – 3 (4,3%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, *осложненный гиповентиляцией* (ТВГЛУ) – 1 (1,4%) человек. Тяжесть состояния больного туберкулезом определялась выраженностью синдрома интоксикации, дыхательных расстройств и сердечно-сосудистых изменений. Тяжелое течение болезни было у 15,9% детей, средней степени тяжести – у 31,9%, легкое – у 52,2%.

При распространенных процессах, наличии осложнений предусматривался I режим химиотерапии (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол), дезинтоксикационная терапия, глюкокортикоиды, витамины. При ограниченных процессах назначался III режим (изониазид, рифампицин, пиразинамид детям до 6 лет или этамбутол старше 6 лет), витаминотерапия.

В комплексном лечении туберкулеза у детей применялся аппарат магнито-лазерный терапевтический с фоторегистратором «МИЛТА-Ф-8-01» (производитель ЗАО «НПК космического приборостроения» ООО «Символ»). Использовался следующий режим: частота повторения импульсов лазерного излучения 150 Гц в течение 0,5 мин., 600 Гц – 0,5 мин., 1500 Гц – 1,0 мин. при длине волны лазерного и светодиодного излучений 0,85-0,89 мкм и мощности 70 мВт. Магнитная индукция на оси магнита в плоскости выходной апертуры терминала составляла 60 мТл. Средняя плотность мощности лазерного излучения терминала 0,78 мВт/см^3. Время воздействия на одну точку – 2 мин., максимальное количество точек на сеанс – пять. Один курс состоял из 15 процедур. Магнитолазеротерапия применялась в основном у детей старшего возраста в связи с более тяжелым течением у них заболевания и большей степенью поражения легочной ткани (7-11 лет – 3, 12-14 лет – 21, 15-17 лет – 45). Всего получено 147 курсов МИЛ-терапии, в том числе по 1 курсу – 22 человека, по 2 курса – 24, по 3 курса – 17, по 4 курса – 4, по 5 курсов – 2.

Группу сравнения составили 46 детей, находившихся в областной детской туберкулезной клинической больницы г. Астрахани и получавших стандартную противотуберкулезную терапию по поводу туберкулеза легких без использования МИЛ-терапии. В возрасте 7-11 лет – 4, 12-14 лет – 13, 15-17 лет – 29 пациентов. Инфильтративный туберкулез легких был у 29 (63,2%), (в том числе 1 осложненный экссудативным плевритом, 1 – легочным кровотечением), экссудативный плеврит – 9 человек (19,6%), диссеминированный туберкулез легких – 3 (6,5%), очаговый туберкулез легких и туберкулема по 2 (4,3%), фиброзно-кавернозный – 1 (2,1%). Тяжелое течение болезни было у 13% детей, средней степени тяжести – у 34,8%, легкое – у 52,2%.

I режим химиотерапии назначался при распространенных процессах в легочной ткани, III – при ограниченных. В качестве

* ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

патогенетической терапии использовались глюкокортикоиды (peros), 30% тиосульфат Na в/в, электрофорез с $CaCl_2$, $MgSO_4$, KI, лидазой на фоне витаминотерапии.

У большинства детей в результате противотуберкулезной терапии специфический процесс закончился формированием остаточных изменений в легочной ткани. По Ф.В. Шебанову (1982) следует различать малые (небольшой фиброз, рубцовые изменения, единичные петрификаты менее 1 см в диаметре, единичные четко очерченные очаги, плевральные наслоения) и большие остаточные изменения (выраженный пневмосклероз, единичные или множественные петрификаты диаметром более 1 см, множественные четко очерченные очаги на фоне пневмосклероза, цирроз легкого, обширные плевральные сращения) [10]. В нашей модификации классификация остаточных изменений имеет следующую структуру: малые остаточные изменения – единичные фиброзно-очаговые тени или кальцинаты во внутригрудных лимфоузлах; умеренные – локальный пневмосклероз в пределах 1-2 легочных сегментов; выраженные – множество фиброзно-очаговых теней, туберкулемы, каверны, распространенный пневмосклероз (3 и более сегментов легкого).

Результаты и их обсуждение. Для детальной объективизации результатов лечения больных основной и группы сравнения нами были применены методы доказательной медицины [11]. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между признаками в различных группах были значимыми при вероятности безошибочного прогноза P=95% и более (p<0,05).

Нами установлено, что применение инфракрасного магнитно-лазерного облучения в комплексной противотуберкулезной терапии оказывает положительное воздействие на течение заболевания как в ранние сроки (до 4 месяцев), так и позднее, однако эффективность его снижается по мере стихания активности туберкулезного процесса.

Выявлено, что при стандартных схемах противотуберкулезной терапии выздоровление с малыми и умеренными остаточными изменениями было у 47,8% детей, применение МИЛ в комплексном лечении позволило повысить их число до 69,6% (рис. 1).

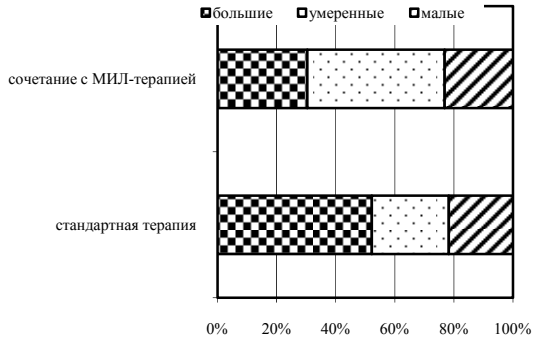


Рис. 1. Остаточные изменения в легочной ткани у детей больных туберкулезом легких при различных схемах терапии

Применение МИЛ в комплексном лечении туберкулеза у детей более эффективно при назначении ее на сроке до 4 месяца специфической терапии, чем позже. Так, например, при данной схеме лечения большие остаточные изменения сформировались у 24,2% больных, умеренные у 51,6% и малые у 24,2%; при проведении первого курса МИЛ после 4 месяца – 36,1%, 41,7% и 22,2% соответственно.

Для детальной объективизации результатов лечения больных основной группы и группы сравнения нами были применены методы доказательной медицины по Г.П. Котельникову и А.С. Шпигелю (2000). Эффективность метода рассчитывали с помощью таблицы сопряженности, включающей возможную эффективность лечения.

В связи с предположением, что МИЛ-терапия, повышая эффективность лечения, снижает вероятность формирования больших остаточных изменений, рассчитывали следующие показатели (табл. 1).

Частота неблагоприятных исходов в группе сравнения (ЧНИС):

$$ЧНИС = \frac{B}{A+B} = \frac{24}{46} = 0{,}52$$

Таблица 1

Исход лечения туберкулеза легких

Группы больных	Хороший результат		Всего (человек)
	есть	нет	
Сравнения (без МИЛ)	A (22)	B (24)	A+B (46)
Основная (с МИЛ)	C (48)	D (21)	C+D (69)

Частота неблагоприятных исходов в основной группе (ЧНИО):

$$ЧНИО = \frac{D}{C+D} = \frac{21}{69} = 0{,}3$$

Снижение относительного риска (СОР) – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в основной группе по сравнению с группой сравнения:

$$СОР = \frac{|ЧНИО - ЧНИС| \times 100\%}{ЧНИС} = \frac{|0{,}3 - 0{,}52| \times 100\%}{0{,}52} = 42{,}3\%$$

Снижение абсолютного риска (САР) – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между основной и группой сравнения:

$$САР = |ЧНИО - ЧНИС| \times 100\% = |0{,}3 - 0{,}52| \times 100\% = 22{,}0\%$$

Таким образом, применение МИЛ-терапии повышает эффективность стандартной противотуберкулезной терапии на 22,0%.

Нами были рассчитаны частота неблагоприятных исходов, снижение относительного и абсолютного риска неблагоприятных исходов для оценки зависимости количества курсов МИЛ-терапии и срока ее назначения.

При назначении одного курса МИЛ-терапии на ранних сроках лечения (до четвертого месяца) частота неблагоприятных исходов составляет 0,45, а при назначении 2-3 курсов МИЛ – 0,15. То есть повторные курсы МИЛ-терапии повышают ее эффективность в 3 раза. СОР в данном случае составляет 67,0%, а САР – 30,5%.

При проведении одного курса МИЛ-терапии после 4-го месяца специфического лечения частота неблагоприятных исходов равна 0,27, а при 2-3 курсах МИЛ-терапии – 0,33. Следовательно, при позднем назначении МИЛ-терапии (через 4 месяца от поступления и позже) увеличение количества курсов не влияет на ее эффективность, СОР при этом составляет 21,8%, САР – 6,0%.

Итак, МИЛ-терапия позволяет улучшить результаты лечения туберкулеза легких у детей при назначении ее 2-3 курсами в активную фазу процесса (не позднее четвертого месяца противотуберкулезной терапии). Одиночный курс МИЛ, как и позднее ее назначение, нецелесообразно, так как не имеет должного патогенетического эффекта.

Литература

1. *Буйлин В.А., Алексеев Ю.В., Антонова Г.А., Балаков В.Ф., Шеина А.Н.* Применение лечебно-диагностических магнитно-иклазерных аппаратов типа «МИЛТА-Ф» в медицинской практике: Пособие для врачей. МИЛ-терапия. М., 2001. С. 7–12.

2. Применение современной биофотометрической лазерной диагностики в клинической практике / Александров М.Т., Барыбин В.Ф., Барыбин М.В.и др. // Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний: Науч.-информ. сб. (Приложение к бюллетеню «ЛАЗЕРИНФОРМ»). М., 1996. С. 31–33.

3. *Алексеев Ю.В.* Коррекция патогенетических нарушений внеклеточных компонентов соединительной ткани на основе лечебного воздействия лазерного облучения в терапии хронических заболеваний: Автореф. дисс. …док. мед. наук. М., 1999. С. 47.

4. Лазеротерапия в комплексном лечении туберкулеза легких у подростков. Пособие для врачей / Е.С. Овсянкина, В.Г. Добкин, В.А. Фирсова и др. М., 2004. 20 с.

5. *Гладких С.П., Алексеев Ю.В., Истомин Н.П.* Триггерные молекулярные механизмы формирования биологических эффектов при низкоинтенсивной лазерной терапии / // Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний: Науч.-информ. Сб. (Приложение к бюллетеню «ЛАЗЕРИНФОРМ»). М.: 1996. С. 7–11.

6. *Козлов В.И., Буйлин В.А., Самойлов Н.Г., Марков И.И.* Основы лазерной физио- и рефлексотерапии. Самара-Киев: 1993. 216 с.

7. *Тхоржевская Т.В.* Магнитолазерная терапия в комплексном лечении обострения хронического бронхита: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М.:1997. 24 с.

8. *Фабрикантов О.Л.* Экспериментально-клинические основы применения импульсного инфракрасного низкоинтенсивно-

го лазерного излучения в офтальмологии: Автореф. дис… док. мед. наук. Обнинск, 2008. 32 с.

9. Применение миллиметровых волн в комплексном лечении больных туберкулезом легких / В.И. Чуканов, Л.Н. Новикова, Л.Е. Гедымин и др. / Пробл. туб. 1996. №3. С. 54–55.

10. *Шебанов Ф.В.* Туберкулез. М.: Медицина, 1982. 368 с.

11. *Котельников Г.П. Шпигель А.С.* Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. Самара: СамГМУ, 2000. 116 с.

INFRA-RED LASER INFLUENCE IN THE MAGNETIC FIELD IN COMPLEX TREATMENT OF THE TUBERCULOSIS AT CHILDREN

L.G. TARASOVA, N.S. CHERKASOV

Astrakhan State Medical Academy

Chemotherapy is a basis of tuberculosis treatment, but it is most effective when combined with pathogenetic therapy. Efficiency of magnetic infra-red laser influence in complex treating 69 children with pulmonary tuberculosis in comparison with 46 children who received a course of standard therapy is studied, both groups being commensurable by severity of clinical course and age. It is established, that magnetic laser-therapy gives 22,0% increase of efficiency of treating children with tuberculosis. The given method of physiotherapy allows to improve the results of pulmonary tuberculosis treatment at children up to 30,5% when 2-3 courses of it are prescribed in the active phase of process (not later than the fourth month of therapy). The single course of magnetic laser-therapy, or its later prescription, has no similar pathogenetic effect.

Key words: physiotherapy, laser, tuberculosis, children.

УДК: 616.517

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПСОРИАЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПРОСНИКА SP – 36

Р.Г. ШАПОВАЛОВ, Л.В. СИЛИНА, И.И. БОБЫНЦЕВ, Е.В. ПИСЬМЕННАЯ*

Обследовано 99 больных инфильтративной формой псориаза, в прогрессирующей стадии заболевания, носившего распространенный характер. В группе было 50 мужчин и 49 женщин в возрасте от 18 до 35 лет, с длительность болезни от 5 до 15 лет. Исследование качества жизни проводилось с помощью опросника «Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Status (SP-36)».У больных, страдающих распространенным псориазом, отмечается снижение качества жизни, причем как психической, так и физической его составляющей. Степень изменения показателей качества жизни находится в тесной взаимосвязи с возрастом больных, длительностью болезни, частотой обострений и наличием сопутствующей соматической патологии. Оптимизация качества жизни больных чешуйчатым лишаем должно строиться индивидуально и комплексно с учетом физических и психо-эмоциональных проблем каждого пациента.

Ключевые слова: псориаз, качество жизни, физическое здоровье, психическое здоровье, опросник SP-36.

Псориаз – распространенное кожное заболевание мультифакториальной природы, с различной частотой встречающееся по всему земному шару. В разных странах им страдает по данным многочисленных исследований от 2 до 7% населения, а частота его встречаемости у пациентов дерматологических стационаров составляет около 15-20%, в структуре дерматологических заболеваний – 40%. На сегодняшний день в мире зарегистрировано 125 млн. пациентов с этим заболеванием, из них на территории РФ – порядка 2,8 млн. В последнее время все большее количество исследователей говорят о псориазе не как об изолированном кожном заболевании, а как о системной «псориатической болезни» с доминирующими проявлениями на коже [6]. Это подкрепляется данными о системных иммунных изменениях генетической природы, выраженных психо-эмоциональных нарушениях и частом вовлечении в процесс опорно-двигательного аппарата, а иногда и внутренних органов. Нередко распространенные кожные поражения, тяжелые артропатии приводят к инвалидизации больного.

Несмотря на то, что псориаз далеко не всегда непосредственно угрожает жизни, но, тем не менее, он является поводом и причиной для возникновения серьезных психологических проблем: у больных возникает состояние тяжелого эмоционального стресса. Снижение качества жизни у больных чешуйчатым лишаем сопоставимо со многими тяжелыми соматическими заболеваниями, такими как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания, тяжелая патология почек и печени, хронические заболевания дыхательных путей.

Значимое влияние псориаза на качество жизни пациентов, как правило, связано со следующими факторами:

– выраженный кожный зуд, болезненность, чувство жжения и стягивания кожи, боли в суставах при различных формах псориаза создают определенные проблемы, затруднения при выполнении обычных бытовых и профессиональных навыков и обязанностей, а также способствуют усилению раздражительности и появлению эмоциональной напряженности и неустойчивости;

– косметические дефекты, связанные с поражением открытых участков кожи (кожа лица, кисти рук, волосистая часть головы, ногти) постоянная эксфолиация кожи приводят к необходимости пациентов ограничивать свои профессиональные и дружеские контакты, изменять сексуальную жизнь и вообще обычный образ жизни, принуждая себя к самоизоляции;

– физическая инвалидизация при тяжелых клинических формах, а также эмоциональная нестабильность даже при формах средней степени тяжести;

– лечение псориаза требует значительных материальных затрат, потере времени для лечения, порой в условиях больничного стационара [5].

Актуальность проблемы адаптации больного к своему заболеванию обусловлена также и тем, что в настоящее время существует ограниченное число исследований в отечественной и зарубежной литературе, посвященных изучению вопросов влияния псориаза на *качество жизни* (КЖ) больного и его социальную и психологическую приспособляемость к болезни. Качество жизни – понятие объемное, охватывающее многие стороны жизни человека – условия жизни, профессиональную деятельность, домашнюю обстановку, медицинские аспекты – влияние самого заболевания и ограничений, лечения на жизнь больного [3,4].

Цель исследования – оценка качества жизни и выявления влияния болезни на жизнедеятельность, физическую активность, социальную адаптацию и психологическое состояние у больных молодого возраста, страдающих псориазом.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования представлял одномоментное исследование (поперечное), причем нами было обследовано 99 больных инфильтративной формой псориаза, в прогрессирующей стадии заболевания, носившего распространенный характер. В группе было 50 мужчин и 49 женщин в возрасте 18-35 лет, с длительность болезни от 5 до 15 лет. Все пациенты находились на амбулаторном лечении в лечебно-диагностическом центре города Алексеевки, Белгородской области в 2007-2009 году и январе – апреле 2010 года. Обострение псориатического процесса у большинства больных было преимущественно в осенне-зимний период года. Исследование качества жизни проводилось с помощью опросника «Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Status (SP-36)». Перед началом исследования все пациенты заполняли письменное информированное согласие на участие и разглашение результатов диагностики и лечения при сохранении конфиденциальной информации о самом пациенте (с предшествующим разъяснением сути вопроса, важности и значения проводимого исследования при полной дееспособности пациента).

Критерии включения в исследование:

1. Возраст исследуемых от 18 до 35 лет;
2. Длительность болезни от 5 до 15 лет;
3. Наличие псориаза (инфильтративной или сухой клинических форм болезни) с распространенным характером в стадии обострения заболевания;
4. Клинически здоровые люди без обострений соматических и психических заболеваний и вредных привычек.

Критерии исключения из исследования:

1. Возраст больных моложе 18 и старше 35 лет;
2. Давность заболевания не менее пяти лет;
3. Беременные женщины;
4. Тяжелые и осложненные формы псориаза (псориатическая эритродермия, артропатический псориаз, экссудативный псориаз);
5. Наличие в момент включения в исследования тяжелых острых заболеваний или обострение хронических;
6. Пациенты, злоупотребляющие алкоголем страдающие наркозависимость.

* Курский государственный медицинский университет, кафедра дерматовенерологии

Опросник SP-36 состоит из 36 вопросов и включает 8 шкал: ролевого физического функционирования, физического функционирования, интенсивности боли, общего здоровья (эти шкалы объединяются в общую шкалу физического здоровья), шкал ролевого эмоционального функционирования, жизнеспособности, психологического здоровья и социального функционирования (суммарная шкала психологического здоровья). Ответы на вопросы выражают в баллах от 0 до 100, где 100 представляет полное здоровье [1,2]. Соответственно, чем ниже балл, тем хуже качество жизни.

Полученные данные обрабатывались с использованием операционной системы Statistica-7, с предварительными проверкой и контролем собранного материала на предмет полноты и точности учета данных. Анализ влияния заболевания на качество жизни проводился с учетом медико-социальных факторов (пола, возраста, длительности болезни, ее сезонности, частоты рецидивов заболевания, наличия болевого синдрома.

Результаты и их обсуждение. Больные псориазом в зависимости от частоты обострений распределились следующим образом (табл.1)

Таблица 1

Распределение больных псориазом в зависимости от частоты обострений заболевания

Частота обострений	Абс. число	%
Один раз в год	**40**	40
2 раза в год	**39**	35
3 и более раз в год	10	10
Реже 1 раза в год	10	10
Всего	99	100

Из представленных данных видно, что наибольший удельный вес приходился на пациентов с частотой обострений один раз в год (40%), а также два раза в год (39%).

Далее нами был проведен анализ влияния частоты обострений псориатического процесса на качество жизни. Данные влияния частоты рецидивов заболевания показали, что с увеличением частоты рецидивов КЖ снижается. Полученные данные представлены на рис. 1.

Нами отмечено, что наиболее высокие показатели КЖ отмечаются в группе молодых больных, у которых обострение процесса возникло впервые (средний балл 68,62±2,17). Самые низкие показатели были отмечены у пациентов с частотой обострений от 3 и более раз в год (средний балл 53,0±1,58). Это и понятно: частые, изнуряющие больных обострения кожного процесса, носящие распространенный характер явно не улучшают качество жизни, невротизируют их, приводя к выраженной патологии психоэмоционального статуса.

Рис. 1. Результаты исследования качества жизни больных инфильтративным псориазом в зависимости от частоты обострений

Примечание: Ряд 1 – 16 человек – возраст от 18 до 20 лет;
Ряд 2 – 16 человек – возраст от 21 до 25 лет;
Ряд 3 – 29 человек – возраст от 26 до 30 лет;
Ряд 4 – 40 человек – возраст от 31 до 35 лет; 1 – ФФ – физическое функционирование; 2 – РФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; 3 – ИБ – интенсивность боли; 4 – ОЗ – общее состояние здоровья; 5 – ЖА – жизненная активность; 6 – СФ – социальное функционирование; 7 – РЕ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; 8 – ПЗ – психическое здоровье.

При проведении дальнейших исследований нами выявлено, что с увеличением возраста КЖ снижается, причем наибольшее снижение отмечалось по шкалам ОЗ, ПЗ, РЕ.

Самые высокие показатели КЖ отмечены нами у пациентов в возрасте 18-25 лет, в двух других группах этот показатель был заметно ниже, так как с течением времени распространенность высыпаний становится больше, возникает некоторая трансформация кожных эффлоресценций (появляется склонность их к экссудации и эритродермии), присоединяется суставной синдром, сопровождающийся выраженными болевыми ощущениями. Указанные факты способствуют снижению жизненной активности респондентов, как в личном, так и в общественном плане.

Пациенты по возрастным группам распределились следующим образом. Полученные данные представлены на рис. 2.

Рис. 2. Распределение больных псориазом по возрастным группам
Условные обозначения – как в рис.1.

Из данных, представленных на рисунке видно, что большинство больных исследуемой группы были в возрасте 31-35 лет и 26-30 лет, то есть в возрасте максимальной физической и социальной активности.

Далее нами было выявлено, что из общего числа обследованных пациентов сопутствующими заболеваниями страдают 40% больных группы, причем наиболее часто встречались хронический гастрит, хронический тонзиллит, нейроциркуляторная дистония, остеохондроз позвоночника. Среди другой соматический патологии следует отметить хронический бронхит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический пиелонефрит, гиперплазию щитовидной железы, сахарный диабет, хронический холецистит. Наличие сопутствующей патологии достоверно снижало качество жизни у больных псориазом на 19% при среднем балле в группе больных с соматическими заболеваниями 58,6±3,2 ($p<0,001$). Наибольшее снижение показателей качества жизни отмечалось по шкалам РФ (на 50%), ОЗ и РЕ (на 25,3%), а также ПЗ (на 24,8%). Следовательно, сопутствующие заболевания оказывают существенное влияние, как на физический, так и на психический компоненты здоровья больных чешуйчатым лишаем. Кроме того, хронические заболевания кожи с выраженным косметическим дефектом распространенного характера, постоянным чувством зуда, жжения кожи, зачастую резистентные к проводимой терапии влияют на эмоции и поведение пациентов, это и приводит к появлению напряженности, тревожности, возникновение ограничений в общении, выполнении своих обязанностей разного рода. Эти факты обуславливают ухудшение эмоционального состояния пациентов.

Выводы.

1. У больных, страдающих распространенным псориазом, отмечается снижение качества жизни, причем как психической, так и физической его составляющей.

2. Степень изменения показателей качества жизни находится в тесной взаимосвязи с возрастом больных, длительностью болезни, частотой обострений и наличием сопутствующей соматической патологии.

3. Оптимизация качества жизни больных чешуйчатым лишаем должно строиться индивидуально и комплексно с учетом физических и психо-эмоциональных проблем каждого пациента.

Литература

1. *Довжанский С.И.* Качество жизни – показатель состояния больных с хроническими дерматозами // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. №3. С. 12–13.
2. *Касимова Л.Н., Китаева И.И.* Психологические особенности и спектр психопатологических расстройств у больных, страдающих псориазом. // Психические расстройства в общей медицине. №1. С. 18–22.
3. *Павлова О.В., Скрипкин Ю.К.* Новые аспекты патогенеза псориаза: психонейроиммунные взаимодействия // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. №3. С. 9–11.
4. *Раева Т.В., Ишутина Н.П., Матусевич С.Л., Котельникова А.Б.* Психологические аспекты качества жизни больных псориазом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. №4. С. 32–35.
5. *Раева Т.В.* Психические расстройства в дерматологической клинике (клинико-патогенетические, социально-психологические и реабилитационные аспекты). Автореф.дисс….д.м.н., Томск, 2006.
6. *Скрипкин Ю.К.* Кожные и венерические болезни. М.; Триада-фарм, 2001. С. 361–373.

STUDYING QUALITY OF LIFE INDICES IN PATIENTS WITH DIFFUSED PSORIASIS BY USING QUESTIONNAIRE SP-36

R.G. SHAPOVALOV, L.V. SILINA, I.I. BOBYNTSEV, E.V. PISMENNAYA

Kursk State Medical University, Chair of Skin and Venereal Diseases

99 patients with infiltrative form of psoriasis on the progressive stage have been examined. The group consisted of 50 men and 49 women from 18 to 35 years old with the disease duration of 5 to 15 years. Life quality was estimated using questionnaire «Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Status (SP-36)». It is notable, that in patients with diffuse psoriasis life quality is decreased both in psychic component and in physical one. The degree of life quality index changes correlates with patients' age, duration of the disease, frequency of exacerbations and accompanying somatic pathology. Optimization of life quality in such patients should be complex and individual depending on physic and psycho-emotional features of psoriatic patients.

Key words: psoriasis, life quality, physic health, psychic health, questionnaire SP-36.

УДК 611.66

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ АНТИПРОГЕСТЕРОНАМИ И ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН

В.Г. ВОЛКОВ, Н.В. ГУСЕВА, И.А. ГОРШКОВА*

Результаты шестимесячного применения препарата Гинестрил в дозе 12,5 мг в сутки у женщин с миомой матки как репродуктивного, так и пременопаузального возраста позволяют сделать заключение о его клинической эффективности (торможение роста миоматозных узлов) и улучшают качество жизни больных.

Ключевые слова: лейомиома матки, мифепристон (гинестрил), качество жизни.

Лейомиома матки является самой распространенной опухолью репродуктивной системы. При обследовании женщин в возрасте 18-60 лет выявляется у 1-5% женщин. Средняя распространенность лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста составляет около 30%. Средний возраст составляет 32,8±0,47 года, а показания к активному хирургическому лечению возникают в возрасте 44,4±0,29 года. Установлено, что развитие миомы матки составляет в среднем 5 лет и в 84% случаев является множественной (1,4,5,6).

По поводу миомы матки выполняется до 50-70% хирургических вмешательств в гинекологических стационарах, из которых 60,9-95% приходится на радикальные операции. У больных после радикальных операций, являющихся «калечащими», так как удаление матки не устраняет основную причину заболевания, развиваются полисистемные и полигландулярные синдромы. У этой группы пациентов в 2 раза чаще развивается артериальная гипертензия, в 3,5 раза чаще возникают мастопатии. После радикальных операций также в 5 раз чаще возникают психоэмоциональные расстройства, нарушения сексуальной функции имеют место более чем у 50% прооперированных пациенток. Все выше изложенное приводит к значительному ухудшению качества жизни пациенток.

В связи с тенденцией к омоложению данной патологии возрастает необходимость в оптимизации лечебной тактики с целью сохранения репродуктивной функции женщин.

Существенную роль в возникновении и ростелейомиомы играет прогестерон, в то время как эстрогены выполняют вспомогательную роль. Это подтверждают многочисленные наблюдения об увеличении миоматозных узлов во время беременности у 80% женщин с лейомиомой. Также получены данные о высоком уровне пролиферативной активности в миоматозных узлах в секреторную фазу цикла [1,4,6].

Таким образом, регулирование уровня прогестерона и (или) его рецепторов может служить одним из необходимых компонентов в медикаментозном лечении миомы матки.

Применение мифепристона как блокатора прогестероновых рецепторов может способствовать как торможению роста опухоли, так и уменьшению миоматозных узлов матки.

На основании литературных данных препарат мифепристон эффективен при лечении лейомиомы матки в суточной дозе 50 мг. При этом размеры узлов уменьшаются на 49-51% [3,7,8,9].Кроме того, есть результаты исследований, свидетельствующие об эффективности более низких доз препарата.

Целью данного исследования явилась оптимизация консервативного лечения антипрогестеронами путем снижения терапевтической дозы мифепристона и оценка качества жизни женщин на фоне проводимой терапии.

Было проведено обследование и лечение 26 пациенток в возрасте 35-53лет с миомой матки препаратом Гинестрил (мифепристон) в дозе 12,5 мг/сут. (Производитель ЗАО «Мир-Фарм», Россия). В исследуемую группу были включены больные с миомой матки, размерами до 12недель. Миоматозные узлы, единичные или множественные, имели интерстициальную, интерстициально-субсерозную, субсерозную локализации.

Таблица

Основные клинические симптомы у исследуемой группы больных

Симптом	%
Нерегулярный менструальный цикл	53,8 %
Гиперполименорея	69,2 %
Метроррагии	57,7 %
Болевой синдром	88,5 %
Предменструальный синдром	46,2 %
Сексуальные расстройства	30,7 %
Вазомоторные, эмоционально-вегетативные нарушения	
Приливы жара	23,1 %
Потливость	38,5 %
Головные боли	69,2 %
Тахикардии	57,7 %
Раздражительность	53,8 %
Сонливость	30 %
Беспокойство	65,4 %
Депрессия	15,4 %
Мелькание мушек перед глазами	11,5 %
Снижение гемоглобина	23,1 %

Все пациенты в течение 6 месяцев получалиГинестрил (мифепристон) в дозе 12,5 мг/сут в непрерывном режиме.

Одновременно было оценено влияние проводимой терапии на качество жизни пациенток.

Для оценки качества жизни больных был использован опросник SF-36 (ShortFormHealthSurvey), его русскоязычная версия, которая обладает надежными психометрическими свойствами и является приемлемой для проведения популяционных исследований КЖ в России. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36 подготовлена компанией «Преференсе».SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни. Широко распространен в США и странах Европы при проведении исследований КЖ. Перевод на русский язык и

* Тульский государственный университет, Медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии

апробация методики были проведены «Институтом клинико-фармакологических исследований» (Санкт-Петербург).

На фоне проводимой терапии имела место редукция следующих клинических симптомов: после первого месяца приема препарата у всей группы обследуемых больных, независимо от возраста размеров миомы, количества узлов и их локализации, имела место аменорея в течение всего периода лечения; болевой синдром купировался у 69% пациенток; в 53% случаев уменьшились вазомоторные, вегетативные нарушения; гематологические показатели нормализовались у всех пациенток к 3 месяцу приема гинестрила.

При оценке компонентов значительные положительные изменения выявлены последующим шкалам: 46,15% пациентов отметили улучшение ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием; у 69,23% уменьшилась интенсивность боли; 53,85% – отметили улучшение общего состояния здоровья; у 57,69% повысилась жизненная активность; у 76,92% – улучшилось социальное функционирование, у 57,69% пациентов улучшились показатели психического здоровья.

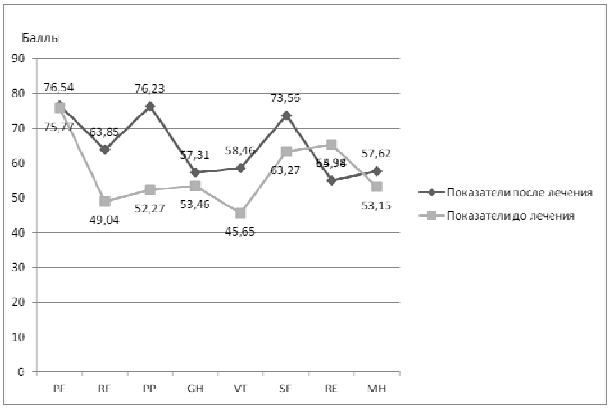


Рис. 1. Динамика компонентов КЖ.

Таким образом, совокупно показатели физического здоровья улучшились у 69,23% больных, психического здоровья – в 53,85% случаев.

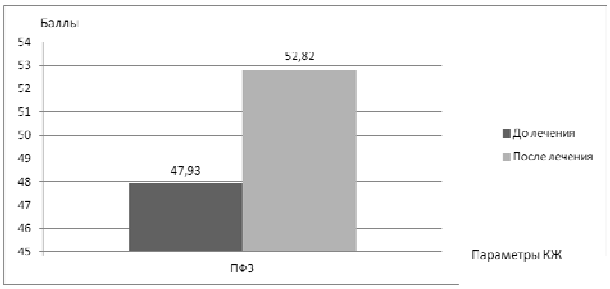


Рис. 2. Динамика показателей физического здоровья.

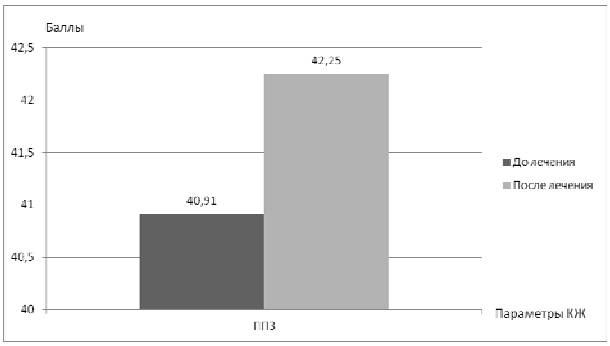


Рис. 3. Динамика показателей психического здоровья.

Таким образом, результаты шестимесячного применения препарата Гинестрил в дозе 12,5 мг в сутки у женщин с миомой матки как репродуктивного, так и пременопаузального возраста позволяют сделать заключение не только об его эффективности (торможение роста миоматозных узлов, редукция клинической симптоматики, улучшение гематологических показателей) и безопасности (отсутствие серьезных осложнений, несущественность побочных эффектов), но и дают основания оптимистично взглянуть на возможности данной консервативной терапии с целью улучшения качества жизни больных. Кроме того, у пациенток с пременопаузальными расстройствами менструального цикла, т.е. для тех, кто стоит на пороге менопаузы, возможно длительное назначение Гинестрила с целью перевода этих больных из искусственной менопаузы в естественную.

Литература

1. *БуяноваС.Н., МгелиашвилиМ.В., ПетраковаС.А.* // Российский Вестник Акушера-Гинеколога. 2008. №6. С. 45–51.

2. Руководство по эндокринной гинекологии // Под редакцией Е.М.Вихляевой. М:. МИА,1998. 765 с.

3. *САмойловаТ.Е., Аль-СейкалТ.С.* // Проблемы репродукции. 2004. №6. С. 35–42.

4. *Сидорова И.С.* Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). М:., МИА, 2002. 255 с.

5. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Лебедев В.А., Пашков В.М, Коваленко М.В.* // Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии. 2008. Т.7. №4. С. 7–19.

6. *Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М.* Практическая гинекология. М:. МИА, 2009. 429 с.

7. *Хомасуридзе А.Х.* Применение антипрогестагенов в репродуктологии, акушерстве и геинекологии. Тбилиси, Грузия. 60 с.

8. *Heikinheimo O., Kekkonen R., LahteeThenmaki P.* // Contraception. 2003. Vol.68 (6). P. 421–426.

9. *Steven H. Etsinger, Meldrum S., FiscellaK.et al.* // Obstet-Gynec. 2003. Vol. 101. P. 243–250.

OPTIMIZATION OF CONSERVATIVE THERAPY OF UTERINE LEIOMYOMA WITH ANTIPROGESTERONS AND ASSESSMENT OF THE THERAPY'S INFLUENCE ON WOMEN QUALITY OF LIFE

V.G. VOLKOV, N.V. GUSEVA, I.A. GORSHKOVA

Tula State University, Chair of Obstetrics and Gynecology

There are the results of six-month using of the medication Gynestril (in a dose of 12,5 mg once a day) within women with uterine leiomyoma both of reproductive age and premenopausal age. It was determined that this medication puts a stay on the tumor growth and improves women quality of life.

Key words: uterine leiomyoma, Mifepristone (Gynestril), quality of life.

УДК [612.12+591.3+615.9]:599.323

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ НИТРИТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ЭРИТРОН В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ У КРЫС

Е.К.ГОЛУБЕВА, С.Б.НАЗАРОВ*

Исследовалось влияние острой нитритной интоксикации на эритрон в раннем постнатальном онтогенезе у крыс. Результаты исследования свидетельствуют о неоднозначности проявлений острой нитритной интоксикации у животных разных возрастных категорий. У 5-дневных крысят отмечается снижение гематокрита на фоне ретикулоцитопении и уменьшения способности макрофагов образовывать розетки с аутологичными эритроцитами. В 14 дней жизни введение нитрита натрия приводит к увеличению концентрации эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, активации эритропоэза и клеточных механизмов эритродиереза. Нитритная интоксикация в 21-дневном возрасте приводит лишь к снижению гематокрита. В 28 дней жизни нитрит натрия в указанной дозировке изменений со стороны эритрона не вызывает.

Ключевые слова: нитритная интоксикация, онтогенез, эритрон, эритропоэз, эритродиерез.

Оксид азота (NO) – короткоживущий свободный радикал с высокой проникающей способностью [11,13]. Число известных физиологических и патофизиологических эффектов окиси азота постоянно увеличивается. Имеются данные об ее участии в регуляции сердечно-сосудистой, иммунной, нервной, дыхательной и других систем организма [2,3,7,10,11,13,14,15]. NO может вызывать вазодилатацию, ингибировать агрегацию и адгезию тромбоцитов,

* ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, г. Иваново, пр. Ф.Энгельса, 8

является нейромодулятором, обладает цитотоксическим и цитостатическим действием. Оксид азота синтезируется в различных клетках организма семейством синтаз окиси азота из аминокислоты L-аргинина. В настоящее время идентифицированы 3 формы NO-синтаз: эндотелиальная, нейрональная и макрофагальная [3]. Существует мнение о роли оксида азота как универсального медиатора физиологических процессов [9,11]. Экзогенные источники оксида азота используются в качестве пищевых добавок и консервантов, а также лекарственных препаратов, применяемых для купирования критических состояний в кардиологии. Несмотря на достаточно большое количество публикаций, посвященных этому соединению, вопрос об участии окиси азота и ее производных в механизмах регуляции эритроцитарного равновесия взрослого и растущего организма освещен недостаточно. В раннем постнатальном онтогенезе происходят существенные преобразования эритрона, связанные с изменением качественного состава и численности циркулирующих эритроцитов, а также со становлением механизмов нейрогуморальной регуляции. Это делает эритрон наиболее уязвимым для действия повреждающих факторов, в том числе, экзогенного оксида азота и его производных.

Цель исследования – изучение эффектов острой нитритной интоксикации на эритрон в раннем постнатальном онтогенезе у крыс.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовано 163 крысенка первого месяца жизни (66 опытных и 97 контрольных). Животным 5, 14, 21 и 28 дней жизни п/к вводили раствор нитрита натрия из расчета 50 мг/кг [1,5,6]. Через час общепринятыми методами определяли параметры периферической крови: концентрацию эритроцитов, гемоглобина, гематокрит, содержание ретикулоцитов. В качестве критерия оценки структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов исследовали их поверхностную цитоархитектонику. Подсчет различных форм эритроцитов производился при помощи фазово-контрастного светового микроскопа под иммерсией в соответствии с классификацией Г.И.Козинца с соавторами [4]. Согласно классификации, эритроциты распределяли на несколько категорий в зависимости от характера поверхности: дискоциты (стабильные формы), обратимо деформированные (с одним выростом, с гребнем, с множественными выростами), необратимо деформированные эритроциты (стоматоциты, в виде «спущенного мяча», дегенеративные). Для характеристики эритрофагоцитоза определяли фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов на основании реакции взаимодействия макрофагов с аутологичными эритроцитами in vitro в краткосрочных монослойных культурах клеток по методике Mantovani B. [12]. Перитонеальные макрофаги, взаимодействуя с аутологичными эритроцитами, образуют специфические розеткоподобные структуры, легко поддающиеся подсчету. Интенсивность внутриклеточного гемолиза оценивалась по результатам дифференцированного подсчета макрофагов, не образующих розеток и образующих розетки с 1-2, 3-5, 6-8, 9 и более эритроцитами. Результат выражался в процентах. Параметры завершенного фагоцитоза: количество макрофагов с фагосомами (эритроциты и их фрагменты) и диффузными включениями гемоглобина – определялись благодаря цитохимической идентификации по результатам бензидиновой реакции. Результат также выражался в процентах. В гемолизате крови определялась концентрация нитрат-ионов (стабильных метаболитов оксида азота) методом потенциометрического исследования [8] с помощью ионселективного электрода (НИИ химии СПГУ). Забор крови производился из общего кровотока после декапитации. Эвтаназия осуществлялась посредством дислокации шейных позвонков.

Полученные результаты обработаны методом вариационного анализа с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным <0,05.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным нами данным, п/к введение нитрита натрия в дозе 50мг/кг не приводит к летальному исходу у животных исследуемого возрастного периода. Острая нитритная интоксикация в 5-дневном возрасте проявляется уменьшением показателя гематокрита (табл. 1). Одновременно понижено содержание ретикулоцитов. Это может быть связано с более низкой резистентностью их мембраны, обусловленной повреждающим действием производных оксида азота, которые вызывают изменения мембранной структуры и индуцируют процессы ПОЛ, приводящие к преждевременному старению и гибели клеток. Морфологически старение эритроцитов проявляется трансформацией дискоцитов в необратимо измененные (предгемолитические) формы. Тем не менее, у экспериментальных крысят этой возрастной группы процент дискоцитов (стабильных форм эритроцитов) существенно больше контрольного показателя. Возможно, поддержание численности эритроцитов в циркуляции обеспечивается выходом их из депо.

Ретикулоцитопения сопровождается снижением способности макрофагов образовывать розетки с аутологичными эритроцитами in vitro. Так, достоверно понижено количество розеток с 1-2 эритроцитами (табл. 2). Учитывая уменьшение эритрофагоцитарной активности перитонеальных макрофагов на фоне меньшей численности клеток-предшественников эритроцитов, можно предположить, что депрессия эритродиереза – компенсаторный механизм, направленный на поддержание концентрации красных клеток крови, необходимой для обеспечения транспорта кислорода в условиях действия повреждающего фактора.

Концентрация нитрат-ионов в гемолизате повышена по сравнению с контрольным значением (табл. 3). Возможно, это связано не только с введением экзогенного NO, стабильный метаболит которого нитрат-ион имеет довольно продолжительный период полужизни в организме, но и с развитием тканевой гипоксии, сопровождающейся увеличением продукции эндогенного оксида азота.

Таблица 1

Изменения гематологических показателей при острой нитритной интоксикации у крысят (n=86)

Группа исследования	Возраст, дни			
	5	14	21	28
Концентрация эритроцитов, Т/л				
опыт	1,46±0,12	4,02±0,18	3,17±0,35	3,79±0,24
контроль	1,7±0,24	2,82±0,23	3,99±0,24	4,01±0,23
p	0,3896	0,0023	0,0748	0,5174
Концентрация гемоглобина, г/л				
опыт	64,38±6,21	94,09±2,69	80,33±5,98	75,3±4,69
контроль	67,29±7,0	72,88±3,53	84,7±3,33	88,0±4,0
p	0,7609	0,0003	0,5349	0,0545
Гематокрит, %				
опыт	26,73±0,67	28,84±1,21	24,76±1,18	27,56±1,54
контроль	33,11±1,41	20,86±1,99	31,8±2,34	30,38±1,72
p	0,0022	0,0048	0,0155	0,2369
Содержание ретикулоцитов, ‰				
опыт	133,44±8,3	105,13±6,48	110,9±10,88	92,8±8,71
контроль	186,9±21,36	119,5±8,41	112,8±13,89	99,6±10,77
p	0,0385	0,1988	0,9155	0,6296
Содержание оксифильных нормоцитов, %				
опыт	3,89±0,51	8,17±1,19	6,44±1,21	4,8±0,74
контроль	4,0±0,49	3,88±0,55	6,7±1,56	3,8±0,65
p	0,8778	0,0135	0,8989	0,3234
Содержание дискоцитов, %				
опыт	40,22±2,62	50,0±4,7	61,4±3,83	62,5±5,04
контроль	28,38±2,65	43,38±5,9	51,7±3,71	58,91±4,95
p	0,0062	0,3943	0,0856	0,6170

Таблица 2

Розеткообразующая способность перитонеальных макрофагов в норме и при острой нитритной интоксикации у крысят (n=60)

Группа исследования	Возраст, дни			
	5	14	21	28
Макрофаги, не образующие розеток, %				
опыт	86,5±3,55	60,4±5,43	74,38±7,75	81,67±7,98
контроль	72,57±5,82	82,6±6,64	76,63±6,87	81,38±4,13
p	0,0679	0,0286	0,8312	0,9749
Макрофаги, образующие розетки с 1-2 эритроцитами, %				
опыт	9,75±2,94	29,1±3,25	18,88±3,66	14,67±5,66
контроль	20,86±3,62	13,8±3,31	18,63±4,59	13,0±2,63
p	0,0347	0,0072	0,9667	0,7970

Таблица 3

Концентрация нитрат-ионов в гемолизате в норме и при острой нитритной интоксикации у крысят (ммоль/л) (n=81)

Группа исследования	Возраст, дни			
	5	14	21	28
опыт	67,58±21,85	7,39±2,17	43,64±17,46	51,6±15,46
контроль	14,49±4,85	32,57±18,59	152,5±75,26	15,15±7,15
p	0,0424	0,2350	0,1863	0,0523

В 14 дней жизни через час после введения нитрита натрия у животных увеличивается концентрация эритроцитов. Содержание гемоглобина и гематокрит также повышены по сравнению с контрольными показателями. Возможно, эти изменения обусловлены увеличением активности красного костного мозга, что сопровождается повышенным поступлением в кровоток оксифильных нормоцитов. В то же время происходит увеличение интен-

сивности клеточного гемолиза. Об этом свидетельствует уменьшение количества макрофагов, не образующих розеток. Процент макрофагов, образующих розетки с 1-2 эритроцитами, возрастает. В условиях высокой интенсивности эритропоэза велика вероятность образования эритроцитов, не соответствующих по своим свойствам потребностям организма, следствием чего может явиться активация эритродиереза. Вместе с тем продукты гемолиза способствуют поддержанию уровня эритропоэтической функции красного костного мозга.

Введение нитрита натрия 21-дневным крысятам приводит к снижению гематокрита по сравнению со средневозрастным значением. Этот возраст наряду с 5 днем жизни является одним из критических периодов становления эритрона в раннем постнатальном онтогенезе у крыс. Как циркулирующие эритроциты, так и процессы эритропоэза и эритродиереза демонстрируют существенные особенности у животных этих возрастных групп. Это делает эритрон наиболее ранимым и подверженным влиянию различных неблагоприятных факторов.

У 28-дневных животных нитрит натрия в указанной дозировке изменений со стороны эритрона не вызывает. Возможно, это обусловлено достаточно высокой зрелостью функциональных систем и адаптивных механизмов крысят этой возрастной группы.

Выводы.

1. Результаты исследования свидетельствуют о неоднозначности проявлений острой нитритной интоксикации у животных разных возрастных групп. Наиболее подвержены повреждающему действию NO и его производных крысята 5 и в некоторой степени 21 дня жизни.

2. Параллельное изменение активности эритропоэза и эритродиереза, по-видимому, обеспечивает оптимальное соотношение этих процессов для поддержания количественного и качественного состава циркулирующих эритроцитов.

Литература

1. *Гоженко А.И., Доренский В.С., Рудина Е.И.* Причины и механизмы интоксикации нитратами и нитритами // Медицина труда и пром. экология. 1996. №4. С.15–21.
2. *Голдовская Л.Ф.* Химия окружающей среды: Учебник для вузов. М.: Мир, 2005. С.158–165.
3. *Журавлева И.А., Мелентьев И.А., Виноградов Н.А.* Роль окиси азота в кардиологии и гастроэнтерологии // Клиническая медицина. 1997. №4. С.18–21.
4. *Козинец Г.И., Телемнова Н.Н., Шишканова З.Г.* Растровая электронная микроскопия клеток периферической крови здоровых людей // Пробл. гематологии и переливания крови. 1979. Т.24, №7. С.44–47.
5. *Овчинников В.В.* Эритрограммы метгемоглобиновых эритроцитов //Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов. М.: Наука, 1967. С.292–295.
6. *Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С.* Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука, 1997. 156 с.
7. *Салова Л.М., Плеханова Н.Г.* Оксид азота как медиатор воспаления // Вестник ДВО РАН. 2006. №6. С. 7–80.
8. *Снуг Д., Уэст Д.* Основы аналитической химии. М.: Мир, 1979.
9. *Дж. Фишер.* Эритропоэтин: механизмы гипоксической регуляции // Гематол. и трансфузиол. 1997. Т.42, №1. С. 19–22.
10. *Gerlach H. et al.* Dose-response characteristics during long-term ingalations of nitric oxide in patients with severe acute respiratory dustress syndrome: a prospective, randomized, controlled study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol.167. P. 1008–1015.
11. *Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H.* Nitric oxide: a physiologic messengers // Ann. Intern. Med. 1994. Vol.120. P. 227–237.
12. *Mantovani B.* Phagocytosis of in vitro-aged erythrocytes. A sharp distinction between activated and normal macrophages // Exp. Cell Res. 1987. Vol. 173. P. 282–286.
13. *S.Moncada, R.M.J.Palmer, E.A.Higgs.* Nitric oxide: Physiology, Pathophysiology and Pharmacology // Pharmacological Reviews. 1991. Vol. 43 (2). P.109–142.
14. *Nakaki T.* Physiological and clinical significance of NO (nitric oxide) – a review // Keio J. Med. 1994. Vol.43. P.15–26.
15. *Tomomi G., Masataka M.* Nitric oxide and endoplastic reticulum stress atherosclerosis // Thrombosis and Vascular Biology. 2006. Vol. 26. P. 1439.

INFLUENCE OF SHARP NITRIC INTOXICATION ON ERYTHRON IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS IN RATS

E.K.GOLUBEVA, S.B.NAZAROV

Ivanovo State Medical Academy

Influence of sharp nitric intoxication on erythron in early postnatal ontogenesis in rats was studied. The results of this research indicate the ambiguity of of sharp nitric intoxication manifestations in animals of different age. In 5-day old little rats the decrease of haematocrit against the background of reticulocytopaenia and reduction of ability of macrophages to form rosettes with autologic erythrocytes are observed. At 14 days of life introduction of sodium nitrite leads to increase of erythrocytes, haemoglobin concentration, haematocrit, erythropoesis activation and cellular mechanisms of erythrodieresis. Nitric intoxication at 21-day leads only to decrease of haematocrit. At 28 days of life sodium nitrite in the specified dosage does not cause any changes in erythron.

Key words: nitric intoxication, ontogenesis, erythron, erythropoesis, erythrodieresis.

УДК 618.33

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА ПРИ СОЧЕТАНИИ ГЕСТОЗА И АНЕМИИ

З.И. ИСАЕВА*

Общее число обследованных составило 210 беременных. Все обследованные были разделены на три группы: Основная группа – 110 беременных с сочетанием гестоза и анемии; контрольная 1 группа – 50 беременных с гестозом; контрольная 2 группа – 50 беременных с анемией. Результаты исследования позволяют сделать вывод о высоком риске развития заднржки развития внутриутробного развития плода при гестозе и анемии. Применение комплексной пренатальной терапии при задержке внутриутробного развития на фоне сочетании гестоза и анемии позволяет улучшить перинатальные исходы.

Ключевые слова: прогнозирование, профилактика, плод, задержка, гестоз, анемия

В структуре перинатальной заболеваемости задержке внутриутробного развития плода принадлежит ведущее место. По данным различных авторов, частота *задержки внутриутробного развтия плода* (ЗВРП) колеблется в широком диапазоне (2,4-17,6%) [1,2,3,4,10].

Различные осложнения беременности оказывают непосредственное влияние на увеличение частоты ЗВРП. К одной из наиболее частых причин задержки внутриутробного развития плода следует отнести гестозы, особенно сочетанные формы [7,8].

При гестозе средней степени тяжести частота ЗВРП составляет 60%, а с тяжелым течением гестоза возрастает до 62% [12].

Среди различных фоновых заболеваний значительное место занимает *железодефицитная анемия* (ЖДА). Анемия осложняет течение беременности и родов, и в зависимости от тяжести в 20-40% случаев присоединяется гестоз. Неблагоприятное влияние оказывает анемия беременных на внутриутробное состояние плода и течение раннего неонатального периода [3,5,7,8].

Клинические наблюдения показывают, что сочетание гестоза с анемией взаимоотягощают течение гестации и значительно ухудшают исход как для матери, так и для плода [7,8].

Из сказанного следует, что актуальность прогнозирования и совершенствования пренатальной подготовки и родоразрешения женщин с задержкой внутриутробного развития плода при сочетании гестоза и анемии не вызывает сомнений.

Цель исследования – разработка прогностических критериев задержки внутриутробного развития плода при беременности осложненной гестозом и анемией и оценка эффективности превентивных мероприятий и комплексной терапии ЗВРП при сочетанной патологии.

Материалы и методы исследования. Для изучения особенностей течения беременности и исхода родов при ЗВРП на фоне сочетания гестоза и анемии, и выделения наиболее значимых факторов риска развития ЗВРП были обследованы беременные женщины с сочетанием гестоза и анемии. (Основная группа – 110), беременные женщины с гестозом (контрольная – 1 группа – 50) беременные женщины с анемией (контрольная – 2 группа - 50).

* Дагестанский научный центр, г. Махачкала

Беременным основной группы проведена комплексная терапия, которая кроме лечения основных патологических состояний и других осложнений гестации включала применение длительного перидурального блока. В основе предложенной системы лежит комплексная и патогенетически обоснованная терапия с учетом наиболее часто встречающихся осложнений беременности и родов у женщин с сочетанием гестоза и анемии. Как показали результаты наших исследований – ФПН, ЗВРП, угроза прерывания беременности.

Критерием эффективности лечения являлось улучшение общего состояния беременной, положительная динамика физических параметров плода и его функционального состояния по данным УЗИ, кардиотокографии, допплерометрии и гормонов фетоплацентарного комплекса в сыворотке крови беременной.

Результаты и их обсуждение. Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой частоте осложнений на протяжении беременности при сочетании гестоза и анемии.

Течение настоящей беременности осложнилось ранним токсикозом у 36 (31,3%) женщин основной группы, 17 (34%) и 15 (30%) контрольных групп. Отмечена высокая частота угрозы прерывания беременности – у 49 (42,6%) в основной группе, и в контрольной 1 и 2 – 17 (34%) и 20 (40%). ФПН наблюдалась в основной группе в 86,9%, контрольной 1 – у 78% и в контрольной 2 группе – у 32% обследованных женщин. Задержка внутриутробного развития плода отмечена у женщин в основной группе 74 (67,2%), в контрольной 1 группе у 27 (54%) и контрольной 2 – у 9 (18%) обследованных беременных.

Изучение кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины плода показало, при сочетании гестоза и анемии СДО и индекс периферической сосудистой резистентности повышается. Наиболее выражены эти изменения у обследованных беременных с задержкой внутриутробного развития плода.

Таблица 1

Показатели допплерометрии МППК у обследованных беременных с ЗВРП до лечения

Группы	Маточная артерия		Артерия пуповины		Средне-мозговая артерия	
	СДО	ИР	СДО	ИР	СДО	ИР
Основная группа	2,73±0,2	0,62±0,04	3,0±0,1	0,69±0,03	3,85±0,09	0,64±0,07
Контрольная 1 группа	2,26±0,13	0,57±0,03	2,89±0,09	0,63±0,01	3,66±0,29	0,67±0,04
Контрольная 2 группа	1,78±0,04	0,43±0,09	2,64±0,05	0,58±0,03	4,42±0,15	0,77±0,04

Примечание: P<0,05

Таблица 2

Показатели допплерометрии МППК у обследованных беременных без ЗВРП

Группы	Маточная артерия		Артерия пуповины		Средне-мозговая артерия	
	СДО	ИР	СДО	ИР	СДО	ИР
Основная группа	1,95±0,2	0,34±0,1	2,27±0,06	0,54±0,01	4,5±0,09	0,77±0,01
Контрольная 1 группа	1,95±0,3	0,43±0,01	2,37±0,09	0,58±0,01	4,3±0,02	0,67±0,02
Контрольная 2 группа	1,78±0,04	0,43±0,09	2,23±0,09	0,56±0,01	4,42±0,15	0,77±0,04

Примечание: P<0,05

В целом нарушения кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины в обследованных группах составили: 43,1% в основной группе, 41,6% и 6% в контрольной 1 и 2 группе. На допплерограммах нарушение кровотока выражается в снижении диастолического компонента в артерии пуповины вплоть до появления нулевых и ретроградных значений при критическом состоянии плодово-плацентарного кровообращения у 10,4% в основной группе и 6,4% в контрольной 1 группе, в контрольной 2 группе – не наблюдалось.

В основной группе при гестозе легкой степени нарушение кровотока в фетоплацентарном комплексе регистрировались у 30%, при гестозе средней степени тяжести – у 43%, при гестозе тяжелой степени – у 88% обследованных женщин с гестозом и анемией. В контрольной 1 группе нарушение кровотока в ФПК при гестозе легкой степени отмечено у 10,5% беременных женщин, при гестозе средней степени – у 50% и при тяжелой – 66,6%. В контрольной 2 группе нарушение кровотока в ФПК у 3 беременных характеризовались снижением диастолического компонента кровотока в артерии пуповины.

Нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода происходило позднее, чем артерии пуповины плода и характеризовалось повышением диастолического кровотока, что выражалось в снижении численных значений индекса резистентности и систоло-диастолического соотношения. Снижение этого показателя отмечено у плодов с ЗВРП основной и контрольной 1 группы. (СДО в основной группе составило СДО 3,66±0,21, ИР – 0,67±0,04; в контрольной 1 – 3,85±0,09, ИР – 0,64±0,07). В контрольной 2 группе снижение численных значений СДО и ИР в средней мозговой артерии плода не наблюдалось.

Антенатальная кардиотокография позволяет объективно оценить состояние плода, степень тяжести его внутриутробного страдания в условиях хронической гипоксии и дает возможность своевременно корректировать акушерскую тактику. Хорошо известно, что нерациональная тактика ведения беременности и родов при ЗВРП приводит к рождению детей с низкой оценкой по шкале Апгар и существенно повышает перинатальные потери.

Данные кардиомониторного наблюдения оценивалась в баллах. Снижение числа баллов при оценке КТГ зависело от тяжести гестоза и фонового заболевания, что указывает на отрицательное влияние экстрагенитального заболевания на состояние плода и новорожденного.

В 54 (49,1%) наблюдениях в основной группе оценка кардиотокограммы составила 8-9 баллов, что расценивалась как нормальный тип кардиотокограммы. У 37 (33,6%) беременных оценка КТГ составила 7-6 баллов, что было также расценено как препатологический тип. У 19 (17,3%) беременных оценка кардиотокограммы составила 5 и менее баллов – патологический тип КТГ.

В контрольной 1 группе патологический тип КТГ был у 8 (16%) беременных (5 и менее баллов), у 12 (24%) беременных оценка кардиотокограммы составила 6-7 баллов и у 30 (60%) обследованных беременных КТГ была оценена в 8-9 баллов.

В контрольной 2 группе у 5 (10%) беременных был зарегистрирован препатологический тип КТГ, и у остальных беременных КТГ было оценено в 8-9 баллов, патологического типа КТГ не наблюдалось.

Таблица 3

Показатели КТГ у плодов с ЗВРП в зависимости от степени ЗВРП

Основная группа			
Степень ЗВРП	9-8 баллов	7-6 баллов	5 и менее баллов
1 степень -53	19-35,8%	25-49,1%	9-16,9%
2 степень -17	-	13-76,5%	4-23,5%
3 степень -4	-	1-25%	3-75%

Оценку кардиотокограммы в 8-9 баллов получили 35,8% беременных с ЗВРП легкой степени, во всех остальных наблюдениях с ЗВРП получили 7 и менее баллов.

Результаты исследования указывают, что выраженность патологических изменений на кардиотокограмме отражают степень выраженности гипоксии и внутриутробного страдания плода. При тяжелой степени ЗВРП наблюдался патологический тип КТГ. В условиях хронической гипоксии плода уменьшается число акцелераций, при ЗВРП тяжелой степени они практически отсутствуют, и снижается их амплитуда.

Совместная оценка КТГ и допплерометрия сосудов ФПК позволяет лучше оценить состояние плода и его компенсаторные возможности, что значительно повышает прогностическую значимость данных методов обследования.

Под влиянием проведенной терапии у 87,3% беременных основной группы отмечался клинический эффект: улучшилось общее состояние беременных, снижался уровень артериальной гипертензии (у 24,6% беременных отмечалась нормализация АД). Улучшилась функция почек, нормализовался диурез, уменьшилась протеинурия. Аналогичный показатель в контрольной группе составил 84% и 88% (P<0,05). У 12,7% в основной группе и 16% и 12% в контрольной 1 и 2 группе не наблюдали положительной динамики от проводимой терапии.

Проведенные исследования по влиянию комплексной терапии на маточно-плацентарное и плодово-плацентарное гемодинамику показали достоверное снижение систолодиастолического отношения в артерии пуповины. Что позволяет сделать вывод об улучшении плодово-плацентарного кровотока на фоне терапии, так как снижение этого показателя обуславливается повышением скорости кровотока, прежде всего в фазу диастолы, что ведет к

повышению перфузионного давления и улучшению обменных процессов плаценте.

Таблица 4

Показатели допплерометрии МППК у обследованных беременных после лечения

Группы	Маточная артерия		Артерия пуповины		Средне-мозговая артерия	
	СДО	ИР	СДО	ИР	СДО	ИР
Основная группа	2,1±0,2	0,55±0,04	2,27±0,06	0,54±0,01	4,5±0,09	0,77±0,02
Контрольная 1 группа	2,26±0,02	0,57±0,06	2,37±0,2	0,57±0,01	4,01±0,02	0,67±0,02
Контрольная 2 группа	1,78±0,04	0,43±0,09	2,25±0,35	0,55±0,06	4,42±0,15	0,77±0,04

Примечание: P<0,05

При применении ДПБ терапевтический эффект достигается в результате снятия спазма артерий, уменьшения периферического сопротивления в зоне блока, улучшение маточно-плацентарного и плодового кровотока. В результате лечения было отмечено снижение показателей СДО в маточной артерии на 23,8%, а в артерии пуповины на 26%, в контрольной – на 18% и 18,5% соответственно.

Одним из показателей состояния функции ФПК является изучение гормонального статуса. Исследование уровня эстриола и плацентарного лактогена позволяет выявить функциональные нарушения на ранних этапах их возникновения. В основном, по мере прогрессирования беременности, отмечается линейный рост концентрации эстриола и плацентарного лактогена в крови, хотя содержание этих гормонов в крови имеет значительные индивидуальные колебания.

При нормально протекающей беременности продукция эстриола повышалась в соответствии со сроком беременности и ростом плода Снижение уровня эстриола является ранним признаком нарушения развития плода, особенно во второй половине беременности.

Концентрация эстриола в сыворотке беременных основной группы составила 85,3±1,9 нмоль/л, 86,6±1,1 и 118,4±1,2 нмоль/л в контрольной 1 и 2 группе. Во всех группах отмечается снижение уровня эстриола по сравнению со средними значениями у женщин с не осложненным течением беременности.

При анализе показателей плацентарного лактогена было обнаружено его снижение. Концентрация ПЛ составила в среднем у беременных основной группы 160,8±13,2 нмоль/л, в контрольных группах 162,4±14,2 и 211,8±12,4 нмоль/л соответственно. Снижение содержания ПЛ у обследованных беременных указывает на истощение компенсаторно-приспособительных механизмов при сочетанном гестозе на фоне анемии.

Динамическое исследование гормональной функции ФПК позволяет рано диагностировать нарушение функции плаценты и состояние плода. Установлено, что уровни экскреции эстриола и плацентарного лактогена снижаются до появления клинических признаков гипоксии плода.

В основном, по мере прогрессирования беременности, сохранялась тенденция линейного увеличения содержания гормонов. Улучшение маточно-плодово-плацентарного кровотока привело к улучшению показателей гормонов фетоплацентарного комплекса.

После проведенной терапии концентрация эстриола увеличилась в среднем на 15% в основной группе, в контрольной 1 и 2 группе 10% и 7%. Концентрация плацентарного лактогена повысилась на 12% в основной группе, и контрольной 1 и 2-10% и 9,5%.

У 10,7% беременных основной группы, 24% контрольной 1 группы не было повышение в динамике уровня гормонов. Что свидетельствует о глубоком нарушении защитно-приспособительных механизмов фетоплацентарной системы. Отсутствие влияния терапии на состояние фетоплацентарного комплекса, по нашему мнению, обусловлено выраженностью исходных расстройств.

Как видно из представленных данных, что более благоприятные результаты получены в основной группе, в которой применялась комплексная пренатальная подготовка у 45,9% (34) случаев в основной группе отмечено улучшение состояния внутриутробного плода, у 43,2% (32) – незначительная положительная динамика на фоне терапии. У 10,5% (8) обследованных женщин в основной группе не наблюдалась положительная динамика от проведенной терапии.

Таблица 5

Результаты лечения задержки внутриутробного развития плода

	Основная группа		
	улучшение	Незначительный положит. эффект	Отсутствие «+» эффекта
ЗВРП 1ст. n -53	29 (54,8%)	24 (45,2%)	-
ЗВРП 2ст n -17	5 (29,5%)	7 (41,2%)	5 (29,4%)
ЗВРП 3ст n -4	-	1 (25%)	3 (75%)
	Контрольная 1 группа		
ЗВРП 1ст. n -11	3 (27,3%)	5 (45,4%)	3 (27,3%)
ЗВРП 2ст. n-10	-	2 (20%)	8 (80%)
ЗВРП 3ст. n-6	-	-	6 (100%)
	Контрольная 2 группа		
ЗВРП 1ст. n-8	6 (75%)	2 (25%)	-
ЗВРП 2ст. n-1	-	1(11,1%)	-

В контрольной 1 группе аналогичные данные были следующие – 3 (11,1%), 7 (25,9%) и 17 (62,9%) соответственно.

В контрольной 2 группе улучшение отмечено у 6 (66,7%), незначительный положительный эффект у 3 (33,3%), отсутствие эффекта от терапии не было.

На эффективность терапии оказывало влияние и степень тяжести ЗВРП. При ЗВРП 1 степени отмечено улучшение состояния внутриутробного плода в 54,8% (29) наблюдениях, в 45,2% (24) – незначительная положительная динамика на фоне лечения. При ЗВРП 2 степени – у 29,5% (5), и у 41,2% (7) – незначительная положительная динамика и отсутствие эффекта от терапии у 29,5% (5). При ЗВРП 3 степени 75% (3) отсутствовала положительная динамика показателей на фоне лечения. В контрольной 1 группе улучшение отмечено только при терапии ЗВРП 1 степени.

Все вышеизложенное дает нам основание полагать, что предложенная нами схема превентивной профилактики и лечения, направленная на нормализацию течения гестации у женщин с сочетанием гестоза и анемии является достаточно эффективной и может быть применена в повседневной практике. И хотя не удается полностью излечить гестоз и исключить развитие ЗВРП во всех случаях, под влиянием проводимой терапии, удается приостановить прогрессирование гестоза и правильно выбрать время и оптимальный метод родоразрешения, а также улучшить перинатальные исходы при задержке внутриутробного развития плода.

Выводы.

1. Сочетанная патология при возникновении ЗВРП умножает риск возникновения акушерских осложнений и перинатальных потерь. Сочетание анемии и гестоза, даже легкой степени приводит к развитию ФПН и ЗВРП. При сочетании гестоза и анемии частота ЗВРП составляет (67,2%), ФПН (86,9%), угроза прерывания беременности (43,6%), преждевременные роды (32,7%).

2. Для своевременной диагностики ЗВРП при сочетании гестоза и анемии необходимо комплексное исследование состояния ФПК современными методами: ультразвуковая фетометрия, допплерометрия маточных артерий, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода, кардиотокография плода, исследование гормональной функции ФПК в II-м триместре беременности.

3. Использование ДПБ в комплексе лечения задержки внутриутробного развития плода при сочетании гестоза и анемии улучшает показатели гемодинамики ФПК и перинатальные исходы.

4. Комплексная пренатальная терапия ЗВРП, при ЗВРП 1 степени способствовало улучшению состояния внутриутробного плода в 47,8 % наблюдений, при ЗВРП 2 степени – в 29,5%. При ЗВРП 3 степени в 25% наблюдений отмечена незначительная положительная динамика на фоне лечения, и комплексная терапия может быть использована в качестве подготовки к родоразрешению.

Литература

1. *Бунин А.Т., Фролова М.В.* Синдром задержки развития плода: патогенез. Клиника. Диагностика и лечение.//акушерство и гинекология. 1988. №8 С.14–78.

2. *Вихляева Е.М., Супряга О.М.* Проблемы ОПГ-гестозов. Материалы Пленума межведомственного научного совета по акушерству и гинекологии. РАМН. 1996. 7с.

3. *Вахрамеева С.Н., Денисова С.Н., Хотимченко С.А.* Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей // Рос. вестник перинатол. и педиат. 1996. №3. С. 26–30.

4. *Горячев В.В.* Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода. Саратов, издательство Саратовского Университета. 1990 г.

5. *Давыдова Б.Г., Омаров С-М.А.* Перинатальные аспекты у женщин с сочетанием гестоза и ЖДА // Материалы Росс. форума мать и дитя. М. С.18-22.

6. *Омаров С-М.А., Алиев О.М., Чавтараев М.И.* Обезболивание родов длительной перидуральной блокадой // Акуш. и гинекол.,1987., №1, С.27–29.

7. *Омаров С-М.А., Омаров Н.С-М.* ОПГ-гестоз на фоне анемии «проблемы ОПГ-гестозов» // Тезисы докладов. Чебоксары. 1996. С.68.

8. *Омаров С-М.А., Омаров Н.С-М., Абу Насер М.А., Давыдова И.С.* Оптимизация дородовой подготовки и ведения родов при сочетании гестоза с ЖДА // Акуш. и гинекол. 2000. №5. С.31–34.

9. *Охапкин М.Б.* Фетоплацентарная недостаточность у беременных с экстрагенитальной патологией: // дисс…д.м.н.-М.-1993.

10. *Серов В.Н.* Синдром задержки развития плода // Русский медицинский журнал. 2005. Т.13. №1. С. 31–33.

11. *Сидорова И.С., Макаров И.О.* Определение фетоплацентарной недостаточности при гестозе и тактика ведения беременности // Росс. вест. акуш.-гинекол. 1997, №5, С. 54–59.

12. *Хамадьянов У.Р., Голеев Э.М.* Выбор рациональной тактики досрочного родоразрешения при ОПГ-гестозах средней степени тяжести, резистентной терапии // Вестник Росс. ассоциации акуш.-гинекол. 1996, №3, С. 56–59.

13. *Krebs H.B.* Intrapartum fetal heart rate monitoring // Am.J. Obstet. Gynecol. 1979. Vol.133, P. 762–780.

FORECASTING, PREVENTIVE MAINTENANCE AND TREATMENT OF THE DELAY OF PRE-NATAL FOETUS DEVELOPMENT AT COMBINATION OF GESTOSIS AND ANEMIA

Z.I. ISAEVA

Dagestan Scientific Centre, Makhachkala

Total number of the surveyed was 210 pregnant women. All surveyed were divided into three groups: the Basic group – 110 pregnant women with a combination of gestosis and anemia; control group 1– 50 pregnant women with gestosis; control group 2 – 50 pregnant women with an anemia.

The results of this research make it possible to draw a conclusion about high risk of the DELAY OF PRE-NATAL FOETUS DEVELOPMENT at gestosis and anemia. Application of pre-natal therapy at the delay of pre-natal development against the combination of gestosis and anemia allows improving perinatal outcomes.

Key words: forecasting, preventive maintenance, foetus, delay, gestosis, anemia.

УДК 617.7-007. 681

ПРИРОДНЫЕ ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ В РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММАХ ПОСТОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ ЭКСТРАКЦИИ КАТАРАКТЫ НА ФОНЕ КОМПЕНСИРОВАННОГО ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ГЛАУКОМЕ

Ж.О. АЛИБЕКОВА*

В статье приводятся оригинальные схемы использования природных лечебных физических факторов российского Причерноморья для лечения больных, перенесших (на фоне компенсированного внутриглазного давления при глаукоме) оперативное вмешательство – экстракцию катаракты. При этом, рекомендуется эксклюзивная (ранее не встречавшаяся в открытых литературных источниках) методика использования общих сероводородных ванн (с постепенным увеличением концентрации сероводорода от 50 до 150 мг/л, температурой воды 36° С, продолжительностью от 8 до 15 минут, по два дня подряд с однодневными перерывами, на курс 10 ванн), когда терапевтические преимущества минеральной воды, изливающейся из скважины №2Т-2000 (месторождения Средняя Мацеста), объясняются не только её высокой минерализацией, но и содержанием (в отличие от традиционно применяющейся минеральной воды скважины №1-РЭ на Старой Мацесте) таких лечебных компонентов, как бор, йод, бром.

Ключевые слова: санаторная реабилитация, глаукома, экстракция катаракты.

* НИИ нейроортопедии и восстановительной медицины (г. Сочи)

Актуальность коррекции иммунологического статуса у больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу экстракции катаракты (на фоне глаукомы) остается одной из ведущих задач офтальмологии, поскольку по данным С.Н. Сахнова (2009) около 67 млн. человек планеты болеют глаукомой и, по прогнозам, до 2030 г. это число увеличится вдвое. В индустриально развитых странах среди лиц старше 40 лет распространенность глаукомы достигает 1,7%. В Германии из 82 млн. населения риск заболеть глаукомой имеют более 5 млн. в возрасте после 50 лет [5]. *Первичной открытоугольной формой глаукомы* (ПОУГ), как наиболее часто встречающейся, страдает около 1 % населения. На ее долю приходится около 90 % всех случаев, по данным Американской ассоциации офтальмологов [3], хотя ещё в 1999 году по данным А.П.Нестерова аналогичный показатель не превышал 70%. В частности, в США в 2005 году число больных ПОУГ составило 2 466 129 человек при общей численности населения 241,2 млн. [4]. Глаукома является причиной слепоты у 5,2 млн. человек в мире [2]. За последние десять лет в России доля глаукомы в нозологической структуре первичной офтальмологической инвалидности возросла с 12 до 20%. В этой связи, актуализируется проблема не только хирургической помощи, но и нормализация показателей иммунологического статуса названного контингента больных глаукомой (особенно, на санаторно-курортном этапе предоперационной и послеоперационной их реабилитации). Последнее потребовало изучения динамики показателей иммунологического статуса, включая определение содержания основных популяций лимфоцитов в периферической крови, а также экспрессию на их поверхности молекул активации, адгезии и апоптоза, что определяли иммунофенотипированием *мононуклеаров периферической крови* (МПК) с помощью проточной цитометрии с моноклональными антителами к CD-антигенам лимфоцитов (CD 3, 4, 8, 11b, 16, 20, 25, 95 и HLA-DR-антигенов), согласно инструкции производителя («МедБиоСпектр», Москва). МПК выделяли из гепаринизированной венозной крови путем градиентного центрифугирования по методу Boyum. Уровень противовоспалительных цитокинов анализировался с помощью проточного цитофлуориметра FACSCali-bur по методике О.Е.Осадчего и соавт. (2000). Полученные значения иммунодиагностики соотносили с состоянием кислороднезависимой биоцидности нейтрофильных гранулоцитов, которую оценивали по содержанию лизосомальных катионных белков, определяемых с помощью лизосомально-катионного теста по методике Е.Г. Яблокова, А.И. Кириенко, В.Ю. Богачева (1999). Внутриклеточное содержание катионных белков оценивали полуколичественно в условных единицах путем расчета *среднего цитохимического коэффициента* (СЦК). Кислородзависимую биоцидность нейтрофильных гранулоцитов оценивали с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) по Park. Представленная нами система научно-прикладной состоятельности природных физических лечебных факторов курорта Сочи в реабилитации постоперационных больных, подвергшихся экстракции катаракты на фоне компенсированного внутриглазного давления при глаукоме базировалась на использовании различных видов сероводородной бальнеотерапии как фактора-превалента в комплексной санаторной реабилитации названного контингента пациентов. В этой связи, для больных основной группы наблюдения ($n=279$, $p<0,05$) использовалась природная минеральная вода относительно новой скважины №2Т2000 Мацеста, а пациентам контрольной группы (лечившимся по стандартным методикам) вместо процедур сероводородной бальнеотерапии с использованием природного потенциала физических лечебных факторов Сочи, назначалась стандартная симптоматическая фармакотерапия. Обсуждая этот факт, следует указать, что терапевтические преимущества минеральной воды, изливающейся из скважины №2Т-2000, объясняются не только её высокой минерализацией, но и содержанием (в отличие от воды скв. №1-РЭ) таких дополнительных лечебных компонентов, как бор, йод, бром. Больным из основной группы наблюдения сероводородная бальнеотерапия проводилась по методике с постепенным увеличением концентрации сероводорода от 50 до 150 мг/л, температурой воды 36° С, продолжительностью от 8 до 15 минут, по два дня подряд с однодневными перерывами, на курс 10 ванн. Кроме этого, больным из основной группы наблюдения назначались на реабилитационном этапе в здравницах Сочи: а) гелиопроцедуры по индивидуальному режиму (начиная от 0,25 биодозы по щадящему режиму до 3,0 биодоз по тренирующему, т.е. завершающему режиму воздейст-

вия данного физического фактора); б) теплые или индифферентные аэропроцедуры (сухие воздушные ванны при относительной влажности менее 55% и умеренно-сухие при относительной влажности 56-70% в слабодинамическом или среднединамическом режиме, т.е. при скорости ветра не выше 4 м/сек); в) морские купания (теплые при tº 20-24º С, 1-2-5 минут, N 30 ежедневно в период май-сентябрь или в бассейне с морской водой указанной tº круглогодично). Пациентам контрольной группы (n=278, p=0,05) вместо санаторного этапа реабилитации проводили этап долечивания в поликлиниках по месту жительства (стандартная постоперационная медикаментозная терапия по показаниям и физиолечение по ординарным методикам).

Таблица 1

Динамика биоцидной функции нейтрофильных гранулоцитов в сравнении с их базальной и стимулированной активностью при лечении в здравницах Сочи постоперационных больных, подвергшихся экстракции катаракты на фоне компенсированного внутриглазного давления при глаукоме

Перечень показателей (p<0,05)	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Оценка содержания лизосомальных катионных белков (тест Е.Г. Яблокова) при расчете среднего цитохимического коэффициента (СЦК) кислороднезависимой биоцидности нейтрофильных гранулоцитов (N=1,5-1,7 усл. ед.)	1,08±0,05 усл. ед.	1,57±0,03 усл. ед.	1,06±0,04 усл. ед.	1,28±0,02 усл. ед.
2. Результаты НСТ-теста по Park:				
- базальная активность нейтрофильных гранулоцитов (N=10-11%)	7,8±0,05	10,2±0,02	7,2±0,04	9,0±0,02
- стимулированная активность нейтрофильных гранулоцитов (N=40-60%)	27,9±0,08	56,7±0,05	27,8±0,06	32,7±0,01

Комментируя данные табл. 1, следует указать, что предложенные схемы комплексного лечения в здравницах постоперационных больных, подвергшихся экстракции катаракты на фоне компенсированного внутриглазного давления при глаукоме нормализовали как базальную, так и стимулированную активность нейтрофильных гранулоцитов, которая у больных основной группы наблюдения достигла соответствующих значений 10,2±0,02% и 56,7±0,05% при норме базальной активности 10-11%, а стимулированной активности нейтрофильных гранулоцитов 40-60%. Проведенный нами анализ первичной нестабильности внутриклеточного содержания катионных белков (как отображение постоперационного воспалительного процесса) показал, что сероводородная бальнеотерапия, отпускаемая вкупе с нашими методиками назначения аэро-, гелиопроцедур и морских купаний позволяет достигнуть у этого контингента пациентов нормальных значений среднего цитохимического коэффициента, что свидетельствует о повышении кислороднезависимой биоцидности нейтрофильных гранулоцитов. Одновременно результаты НСТ-теста по Park свидетельствуют о регенерации кислородзависимой биоцидности нейтрофильных гранулоцитов, что является объективным тестом, который говорит о снижении уровня воспалительных процессов у больных, подвергшихся экстракции катаракты на фоне компенсированного внутриглазного давления при глаукоме.

Таблица 2

Коррекция характеристик иммунного цитокинового ряда и иных показателей иммунного статуса у наблюдаемых постоперационных больных

Характеристики иммунного статуса	Норма p<0,05	Основная группа		Контрольная группа	
		до лечения	после	до лечения	после
Лейкоциты	5-9 тыс.	12895±102	7317±116	12864±101	10972±105
Лимфоциты, %	19-37	12,7±0,2	20,5±0,5	12,5±0,3	15,8±0,8
$CD3^+$, %	52-76	85±3	64±2	86±4	78±1
$CD4^+$, %	31-46	52±2	42±3	52±3	47±1
$CD8^+$, %	23-40	58±3	30±4	57±3	55±1
$CD4^+/CD8^+$	1,0-1,7	0,89	1,4	0,91	0,85
$CD16^+$, %	9-19	29±2	17±1	28±1	25±1
IFNγ сывор.	0-50	64,5±1,3	46,2±1,2	64,3±1,0	57,1±1,1
TNFα сывор.	0-50	66,1±1,5	48,1±0,9	66,7±1,8	58,4±0,8
IL10 сывор.	0-50	67,4±0,7	45,7±0,3	62,9±0,5	57,9±0,4

Комментируя данные табл. 2, следует остановиться на том факте, что комбинированное применение сероводородной бальнеотерапии вкупе с талассопроцедурами по вышеописанной методике достаточно эффективно позволяло проводить коррекцию характеристик иммунного цитокинового звена, что в частности, подчеркивается нормализацией процента цитотоксических CD8+-лимфоцитов, накапливавшихся изначально (при разрастании патологического процесса) в сыворотке крови постоперационных больных, подвергшихся экстракции катаракты на фоне компенсированного внутриглазного давления при глаукоме. Нормализация этого показателя у больных основной группы наблюдения (на фоне существенного снижения CD4+-лимфоцитов) позволила стабилизировать индекс CD4+/ CD8+ до нормальных значений по завершению санаторно-курортной реабилитации по нашим схемам. Последнее протекало на фоне нормализации процента CD16+(известных под термином «естественные киллеры»), что имело место лишь в основной группе наблюдения. Это свидетельствовало о компенсации воспалительных процессов у пациентов основной группы наблюдения, что сочеталось в этой же группе с существенной позитивной тенденцией уровня показателей цитокинового звена иммунитета. На примере динамики ведущих цитокиновых характеристик (IFNγ сывор., TNFα сывор.) надлежит констатировать позитивное действие наших схем сероводородной бальнеотерапии (с использованием Мацестинской скважины №2Т-2000. Вышеназванная комплексная курортная терапия благоприятно воздействовала на состояние компенсаторно-приспособительных сил организма. В частности, предлагаемые нами схемы лечения мацестинскими общими ваннами статистически достоверно повышали активность защитно-приспособительных сил организма у изучаемого контингента больных. Сравнительный анализ традиционной и модифицированной нами методики отпуска процедур выявил преимущество адаптогенного действия последней (к концу курса лечения в 3,5 раза больше увеличилось число случаев повышенной активации). Последнее особенно наглядно демонстрируется отсутствием случаев бальнеопатологической реакции в указанном лечебном комплексе.

Выводы.

1. Сероводородная бальнеотерапия (в виде общих ванн с постепенным увеличением концентрации сероводорода от 50 до 150 мг/л при t^o=36°С и продолжительностью от 8 до 15 мин., по 2 ванны подряд в течение двух дней с однодневными перерывами, на курс 10 ванн) существенно отличалась в рамках представленного исследования от сходных по тематике работ тем, что позитивная коррекция ведущих характеристик иммунного цитокинового звена (IFNγ, TNFα, IL10) и иных показателей иммунного статуса ($CD3^+$, $CD4^+$/ $CD8^+$, $CD16^+$ и др.) проходила более интенсивно у постоперационных больных, подвергшихся экстракции катаракты на фоне компенсированного внутриглазного давления при глаукоме, т.к. в составе гидросульфидно-сероводородной природной воды высокой минерализации Мацестинского месторождения (скв. №2Т-2000) имелась специфика ионного состава в качестве брома (Br 61,2 мг/дм^3), йода (I 8,5 мг/дм^3) и бора (H_2BO_3 168,9 мг/дм^3).

2. Лечебно-профилактическая эффективность разработанной нами схемы талассолечения в сочетании с вышеназванной сероводородной бальнеотерапии достоверно подтверждалась по завершению санаторного лечения нормализацией содержания лизосомальных катионных белков при росте изначально сниженного (1,08±0,05 усл.ед.) среднего цитохимического коэффициента кислороднезависимой и кислородзависимой биоцидности нейтрофильных гранулоцитов сыворотки крови (до 1,57±0,03 при N=1,5-1,7 усл.ед.) у больных основной группы наблюдения.

Литература

1. *Сахнов С.Н.* Принципы оказания хирургической помощи офтальмологическим больным в Краснодарском крае.// Восстановительное лечение: Материалы XI краевой конференции курортологов.- Архипо-Осиповка, 2009. С. 24–25.

2. *Ecatomatis P.* Pigment epithelium-derived factor inhibits retinal and choroidal neovascularization // J. Cell. Physiol. 2005. Vol. 188. No. 2. P. 253–263.

3. *Lenart T.* 5-Hydroxytryptamine 1A agonists: potential use in glaucoma. Evidence from animal studies // Eye. 2005. No. 14 (pt3b). P. 454–463.

4. *O'Toole L.* The glaucomas. St.Louis, 2006. 315 p.

5. *Schezer W.* The course of diabetic retinopathy following cataract surgery // Br.J. Ophthalmol. 2005. Vol.75. № 1. P. 2–8.

NATURAL ADJUVANTS IN REHABILITATION PROGRAMMES FOR POSTOPERATIONAL PATIENTS AFTER CATARACT EXTRACTION AT THE BACKGROUND OF GLAUCOMA INTRAOCULAR PRESSURE

ZH. O. ALIBEKOVA

Sochi Research Institute of Neuroorthopaedy and Rehabilitation Medicine

The article presents original patterns of using natural physical factors of the Russian Black Sea coast for treating patients after cataract extraction at the background of glaucoma intraocular pressure. At that a strategy of using hydrogen sulfide baths (with gradual increasing sulphuretted hydrogen concentration up to 50-150 mg/l, water temperature of 36° C, duration of 8-15 minutes, for two days in a row with one day interval, 10 bath course. This strategy has never been mentioned in literary sources.

Key words: sanatorium rehabilitation, glaucoma, cataract extraction.

УДК 612.824-089.843:591.3

ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНОГО НЕЙРОТРАНСПЛАНТАТА КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Г.Ш.ГАФИЯТУЛЛИНА, Я.А.ХАНАНАШВИЛИ*

Целью работы явилось изучение характера фоновой и вызванной нейронной активности, локального мозгового кровотока, парциального напряжения кислорода и сосудистых реакций эмбрионального нейротрансплантата через 4 месяца после его гомотопической аллотрансплантации в зону представительства вибрисс соматической коры мозга крысы-реципиента. Установлено, что в нейротрансплантате, по сравнению с контрольной соматической корой, текущая средняя частота фоновой импульсной активности нейронов была снижена, а латентный период вызванной активности клеток был больше. Вместе с тем паттерны вызванной активности нейронов трансплантата обладали высоколабильными on-ответами, фазной активацией, начальным торможением и off-ответами, чем проявляли сходство с таковыми у нейронов соматической коры контрольных крыс.

Установлено, что в динамике приживления нейротрансплантата значения парциального напряжения кислорода не различались, а величина объемной скорости локального мозгового кровотока была снижена, по сравнению с соматической корой контрольных крыс. При механостимуляции вибриссы С1 амплитуда функциональной гиперемии и реакции возрастания напряжения кислорода в нейротрансплантате была выше, чем в контрольной соматической коре интактных крыс.

Ключевые слова: эмбриональный нейротрансплантат, соматическая кора, нейронная активность, локальный мозговой кровоток.

Современными исследованиями экспериментальной и клинической медицины созданы серьезные предпосылки для клинического использования трансплантации эмбриональной ткани и клеток с целью стимуляции и восстановления функций организма. Трансплантацию рассматривают как возможную альтернативу традиционным консервативным и хирургическим методам лечения ряда неврологических заболеваний человека [1,7,13], а также как методологическую основу экспериментальной разработки механизмов самоорганизации мозга и способов протезирования сенсорных систем. В то же время решение вопроса о внедрении в практику метода трансплантации эмбриональной нервной ткани может быть принято на основе данных фундаментальных научных исследований, вскрывающих закономерности интеграции донорской ткани с мозгом реципиента. Данное обстоятельство ставит проблему оценки функционального состояния эмбрионального нейротрансплантата (ЭНТ) в эксперименте в разряд важнейших проблем физиологии мозга.

Являясь многоплановой, данная проблема включает в себя ряд вопросов, ключевыми из которых представляются вопросы о приживаемости ЭНТ, его влиянии на функционирование мозга реципиента и условиях жизнеспособности, которая определяется не столько восстановлением структуры нейронных сетей и кровеносного русла, сколько воссозданием исходной иннервации мозга реципиента и способности сосудов к осуществлению адаптивных сосудистых реакций [2,4]. Это положение обусловливает повышенный интерес к выяснению функционального состояния эмбриональной нервной ткани в процессе ее интеграции с мозгом реципиента. Для разработки критериев оценки этого процесса представлялось информативным проведение исследования функциональной активности трансплантата, а также биоэлектрической активности, локального кровотока и кислородного обеспечения нейронных популяций эмбриональной ткани, пересаженной в *соматическую кору* (СК) головного мозга крыс, морфофункциональная организация которой характеризуется модульной колончатой организацией нейронных популяций. При этом известно, что каждая из этих колонок служит гомотопической зоной проекции афферентной информации от соответствующей вибриссы, при стимуляции которой в коре возникает локальный очаг активации [10].

Цель исследования – установление принципов организации и закономерностей процесса интеграции аллогенного ЭНТ с мозгом реципиента на основе комплексного анализа его функционального состояния.

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты исследований, выполненных в экспериментах на 27 крысах-самцах линии Wistar массой 180-200 г. Первую (основную) группу составили крысы с ЭНТ (n=12). Другая контрольная группа была представлена крысами с интактной СК (n=15). Правила работы с лабораторными животными соответствовали Заключению Комиссии по биомедицинской этике РАН с учетом этических принципов, предлагаемых Европейским научным фондом (European Science Fundation), «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» Минздрава, а также в соответствии с международными регламентациями экспериментов на животных.

Крысам основной группы осуществляли аллогенную гомотопическую трансплантацию эмбриональной нервной ткани [11]. Для этого наркотизированных кетамином (12,5 мг/кг, внутрибрюшинно) крыс фиксировали в стереотаксическом приборе СЭЖ-3, трепанировали теменную кость справа, в области проекции СК, координаты которой соответствовали: АР=+2,0 мм; L=5,5 мм [9], надрезали твердую мозговую оболочку и с помощью шприца со стеклопластиковым наконечником удаляли 1 мм^3 серого вещества, формируя в коре углубление, в которое под микроскопическим контролем помещали донорскую ткань. Затем производили костную аутопластику, ткани головы ушивали. Донорскую ткань получали от 17-дневных эмбрионов, которых после извлечения из матки помещали в стерильный 5% раствор глюкозы (t=37°C). Затем из зоны мозга эмбриона, соответствующей СК [6], с помощью шприца со стеклопластиковым наконечником извлекали фрагмент ткани объемом 1 мм^3, используемый в качестве ЭНТ.

К исследованию оперированных животных приступали спустя 4 месяца после операции. Поскольку один из ключевых вопросов проблемы трансплантации о влиянии эмбриональной нервной ткани на функционирование мозга реципиента оставался нерешенным, целью первой серии исследования явилось изучение характера поведенческих реакций у крыс с ЭНТ. На первом этапе у них были определены типологические особенности поведения при тестировании в открытом поле, представлявшем собой площадку размером 0,7•0,7 м, расчерченную на квадраты с длиной стороны 10 см. В течение 10 минут у животных регистрировали число перемещений по квадратам (горизонтальную двигательную активность), вертикальную двигательную активность (стойки), частоту входа в центр и число актов груминга. На втором этапе опытов была проведена оценка адаптивной коррекции поведения крыс в Y-образном лабиринте (углы между рукавами – 120°) с освещенным и затемненным рукавами-отсеками величиной 50•10•40 см. В течение 5 минут регистрировали время пребывания в освещенном отсеке и нахождения в движении, число заходов в отсеки лабиринта, а также вертикальных стоек и актов груминга. На третьем этапе опытов животным предъявляли 10-минутный тест принудительного плавания в бассейне 60•60•40 см (температура воды 28°C). При этом регистрировали время активного (сплошные гребковые движения всеми четырьмя лапами) и

* ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, e-mail: ggsh@aaanet.ru

пассивного (слабые гребки) плавания, а также частоту активного избегания плавания (прыжки) и время неподвижности (иммобилизации).

Далее приступали к электрофизиологической части исследования. Голову животного, наркотизированного кетамином (12,5 мг/кг, внутрибрюшинно), фиксировали в стереотаксическом приборе СЭЖ-3. Над областью локализации ЭНТ у крыс основной группы, а также над зоной проекции СК у контрольных крыс трепанировали кость черепа. Поверхность мозга покрывали слоем агар-агара и заливали вазелиновым маслом (t = 37° С). Область представительства вибриссы С1 в ЭНТ и СК контрольных крыс идентифицировали путем определения фокуса максимальной активности вызванного потенциала при адекватной сенсорной стимуляции вибриссы С1 (на контралатеральной к оперированному полушарию стороне) с помощью устройства [5], позволяющего осуществлять ее дозированное отклонение. Электрические импульсы, подаваемые на электромагнит устройства, имели длительность 10 мсек. Стимулы подавали 1 раз в секунду сериями длительностью 10 с. Отведение фокальных ответов осуществляли эпидурально от поверхности мозга, монополярно, хлорированными серебряными электродами диаметром 200 мкм при полосе пропускания усилителей 1-2000 Гц. Биопотенциалы регистрировали при помощи электрофизиологической установки УЭФПТ-5. Установленный фокус максимальной амплитуды вызванного потенциала, возникавшего с наименьшим латентным периодом, соответствовал корковой проекции вибриссы С1.

В идентифицированную зону ЭНТ и интактной СК контрольных крыс ступенчато (с шагом 10 мкм) имплантировали блок электродов для синхронной регистрации нейронной активности, локального мозгового кровотока (ЛМК) и парциального напряжения кислорода (pO_2). Электродный блок погружали с помощью микроманипулятора, глубину расположения электродов определяли по показаниям микрометрического индикатора КИ-0.01. Нейронную активность отводили на глубине 0,4-0,7 мм от поверхности мозга посредством стеклянных микроэлектродов с капиллярами (диаметр кончика 2-4 мкм, сопротивление 15-20 мОм), заполненными 0,9% раствором NaCl. В общей сложности была зарегистрирована фоновая и вызванная импульсная активность 78 нейронов трансплантата и 89 нейронов контрольной СК.

Для исследования ЛМК использовали метод полярографического определения pH_2 при электрохимической генерации водорода непосредственно в мозговую ткань [13]. Генерирующий платиновый электрод диаметром 30 мкм обеспечивал насыщение водородом участка нервной ткани объемом 2 мм^3. Величина тока генерации составляла 1 мкА, напряжение поляризации цепи 200 мВ. Измерительный платиновый электрод имел диаметр 10 мкм, напряжение поляризации 0,29 В. Рассчитывали абсолютные количественные величины интенсивности кровотока методом начального наклона. С этой целью к генерирующему электроду прикладывали напряжение величиной 2 мкА для создания тока в цепи генерации H_2, что позволяло достигать необходимой для регистрации клиренса концентрации. При этом напряжение H_2 в нервной ткани повышалось. Последующая подача исходного тока генерации в 1 мкА приводила к снижению pH_2 в мозговой ткани. Применяли компьютерные программы, позволяющие определить время, за которое начальное значение кривой клиренса H_2, имевшей экспоненциальную форму, снижалось в 2 раза (Т ½), после чего осуществляли расчет ЛМК по формуле:

ЛМК=100·λ·0,693: Т½ (мл/100г/мин), где λ - коэффициент распределения H_2 в системе кровь-ткань, равный 1.

Регистрацию pO_2 производили полярографическим методом с использованием микроэлектродной техники. Диаметр измерительных платиновых электродов равнялся 10 мкм. Напряжение поляризации в измерительной цепи составляло –0,68 В. Производили предварительную калибровку электрода путем измерения силы тока на его рабочей поверхности в 0,9% растворе NaCl с известным содержанием в нем pO_2. Количественный уровень pO_2 рассчитывали по величине диффузионного тока с помощью разработанной компьютерной программы. Хлорсеребряные электроды сравнения для цепей измерения pH_2 и pO_2, а также референтный платиновый электрод для цепи генерации водорода помещали под кожу в области шеи. Для регистрации ЛМК и pO_2 использовали прибор «Физиоблок-01», выход которого соединяли через аналогово-цифровой преобразователь с компьютером.

При исследовании вызванной импульсной активности нейронов, а также характера развития сосудистых реакций и реакций прироста уровня pO_2 использовали механостимуляцию вибриссы С1 слева, продолжительностью 10 с и частотой 1Гц. Анализировали латентные периоды развития микрососудистых реакций и их амплитуду (% прироста величины показателя относительно его исходного уровня).

Для анализа нейронной активности применяли компьютерные программы, позволявшие идентифицировать спайки в соответствии с их амплитудой, длительностью, соотношением позитивного и негативного компонентов импульса. Производили определение средней частоты импульсной активности нейронов, латентного периода ответа нейронов на афферентную стимуляцию, продолжительности и дисперсии межимпульсных интервалов с построением гистограмм плотности вероятности их распределения и постстимульных гистограмм с периодом усреднения 1, 4 или 8 мс. Статистический анализ полученных результатов производили с помощью программы Statistica 9.0. Осуществляли проверку нормальности распределения величин с помощью расчета коэффициента асимметрии, являющегося количественной характеристикой степени отклонения вариационной кривой. Для определения значимости различий между данными двух выборок при распределении признаков согласно нормальному закону использовали t-критерий Стьюдента. При наличии достоверных отличий распределения от нормального (критерий χ^2), применяли критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. Статистически достоверными считали различия между выборками при полученном значении $p<0,05$.

По окончании эксперимента производили микроскопирование ЭНТ с визуализацией треков электродов. Животное подвергали эвтаназии введением большой дозы кетамина, череп вскрывали и мозг вместе с погруженными в него микроэлектродами перфузировали вначале 0,9% раствором NaCl, а затем 10% формалином, через 10 часов микроэлектроды извлекали. После 7-дневной фиксации фрагмент нервной ткани обезвоживали и заключали в целлоидин, срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Полученные препараты подвергали микроскопированию (ок.×7, об.×3,5).

Результаты и их об суждение. Результаты проведенных исследований представлены в табл.1. На первом этапе опытов было получено, что у крыс с ЭНТ количество пересеченных квадратов, вертикальных стоек и число грумингов оказалась выше, чем у животных контрольной группы. Одновременно с этим по числу входов в центр открытого поля крысы с ЭНТ не отличались от контроля.

Таблица 1

Показатели поведенческих реакций контрольных крыс и крыс с эмбриональным нейротрансплантатом, M±m

Показатели	Контрольные крысы	Крысы с эмбриональным нейротрансплантатом
Тест открытого поля:		
- перемещения по квадратам	62,8±11,42	80,3±9,43*
- вертикальные стойки	12,5±6,44	25,3±3,89*
- груминг	14,0±2,45	27,7±5,44*
	0,8±0,05	1,3±0,60
Y-образный лабиринт:		
- вертикальные стойки	10,5±3,41	20,3±4,45*
- время в движении, *с*	5,7±3,12	12,8±4,12*
- число заходов в отсеки	16,7±2,34	14,4±5,78
- нахождение в освещенном отсеке, *с*	6,8±1,39	3,3±0,40*
	25,8±2,82	23,1±4,13
Принудительное плавание:		
- активное плавание, *с*	35,8±2,52	11,3±1,66**
- пассивное плавание, *с*	13,0±2,53	3,4±0,40*
- частота избегания	2,5±0,04	25,3±3,43**

Анализ поведения животных в Y-образном лабиринте выявил у крыс с ЭНТ достоверное повышение вертикальной, а также спонтанной (горизонтальной) двигательной активности, проявившейся в увеличении времени нахождения в движении, с чередованием побежек в различные его отсеки. В то же время их пребывание в освещенном отсеке лабиринта оказалось достоверно короче, а по показателю частоты посещения отсеков лабиринта и по частоте грумингов поведение крыс с ЭНТ не отличалось от поведения крыс контрольных групп.

Сравнительный анализ поведенческих реакций интактных крыс выявил отсутствие различий между ними и в условиях лабиринтового теста. Таким образом в тесте открытого поля и Y-образном лабиринте у крыс с ЭНТ, по сравнению с контрольны-

ми животными, была выявлена повышенная ориентировочно-исследовательская активность, что выражалось в возрастании горизонтальных и вертикальных двигательных реакций.

В тесте принудительного плавания у крыс с ЭНТ выявлено уменьшение продолжительности как активного, так и пассивного плавания по сравнению с контрольными животными. Наряду с этим установлено повышение частоты повторения прыжков и укорочение периодов иммобилизации. В свою очередь для интактных крыс явилось характерным доминирование активного плавания, чередующегося с периодами пассивного, что у интактных животных чаще сменялось наступлением длительных периодов неподвижности.

Таким образом у крыс с ЭНТ структура адаптивного поведения в тесте принудительного плавания существенно отличалась от поведения животных контрольной группы. Снижение активации, проявившееся укорочением периодов плавания, сопровождалось возрастанием числа реакций избегания и уменьшением продолжительности состояний неподвижности.

В ЭНТ фоновой нейронной активностью обладали 82% клеток. При этом были выявлены три популяции клеток, первая из которых (17%) была представлена высокочастотными нейронами, генерировавшими импульсную активность с частотой 21-35 имп/с; вторая (67%) – среднечастотными (7-20 имп/с) и третья (16%) – низкочастотными (1-6 имп/с) нейронами. Текущая средняя частота импульсной активности клеток нейротрансплантата составила 3,9±0,37 имп/с. В СК у контрольных крыс доля фоновоактивных клеток составила 84%, среди которых было зарегистрировано 4% высокочастотных, 87% среднечастотных и 9% низкочастотных нейронов. Текущая средняя частота генерации импульсов равнялась 13,4±1,76 имп/с и была выше ($p<0,01$), чем в нейротрансплантате.

В фоновой активности клеток трансплантата доминировал непрерывно-аритмический тип импульсации, составивший 62%. В 28% случаев был выявлен смешанный, в 6% – пачечно-групповой и в 4% – пачечный тип генерации импульсов. В клеточных популяциях СК контрольных крыс преобладали непрерывно-аритмический (45%) и смешанный (43%) типы фоновой импульсной активности, в 8% случаев был выявлен пачечный, а в 4% – пачечно-групповой тип.

Гистограмма плотности вероятности распределения межимпульсных интервалов фоновой импульсной активности клеток нейротрансплантата имела мономодальную форму с пиком значений в диапазоне 80-120 мс (рис.1). Для фоновой активности нейронов СК у контрольных крыс явились так же характерными мономодальные формы гистограмм плотности вероятности межимпульсных интервалов, максимальные значения которой располагались в диапазоне 70-90 мс.

Таким образом, из полученных результатов следует, что через 4 месяца после трансплантации фоновая импульсная активность эмбриональной нервной ткани характеризовалась качественным сходством с функциональными свойствами нейронов соматической коры контрольных крыс. Вместе с тем были обнаружены различия в количественных характеристиках импульсного потока, что нашло отражение в снижении средней текущей частоты импульсной активности клеток нейротрансплантата.

Анализ вызванной активности нейронов показал, что на стимуляцию вибриссы С1 в нейротрансплантате отвечали 71% клеток, активация которых развивалась с латентным периодом в среднем 28±2,1 мс. При этом текущая средняя частота импульсной активности составила 7,6±1,58 имп/с, что было почти на 95% больше ($p<0,01$) по сравнению с фоновым значением. Вместе с тем установлено, что вызванная импульсная активность 54% нейронов трансплантата характеризовалась преобладанием высоколабильных on-ответов. Для 30% нейронов явилась характерной фазная активация с наличием выраженных off–ответов. У 16% клеток в ответ на сенсорную стимуляцию отмечалось начальное снижение частоты генерации импульсов с последующим ее восстановлением до первоначального уровня.

В ответ на адекватную сенсорную стимуляцию 35% нейронов трансплантата реагировали развитием возбудительной реакции, 50% клеток – тормозной реакции, 15% – прекращением генерации спайков.

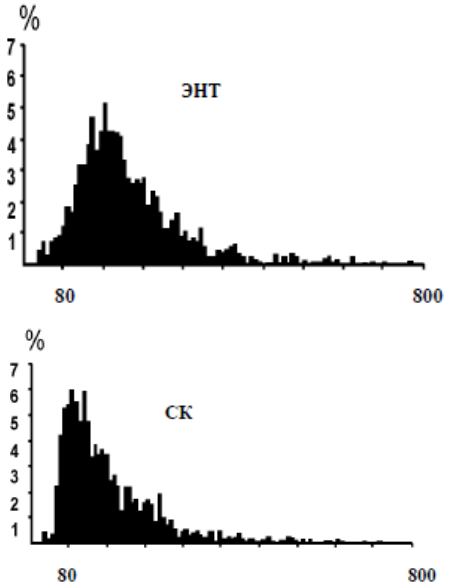


Рис. 1. Гистограммы плотности вероятности распределения межимпульсных интервалов фоновой импульсной активности нейронов эмбрионального нейротрансплантата (ЭНТ) и соматической коры (СК) контрольных крыс. Обозначения: по оси абсцисс – продолжительность межимпульсных интервалов (мс); по оси ординат – количество интервалов, выраженное в %.

В соматической коре контрольных крыс стимуляция вибриссы С1 со-провождалась активацией 88% нейронов. Латентный период ответов составил в среднем 12±1,8 мс и был в 2,3 раза короче ($p<0,01$) по сравнению с нейротрансплантатом. Текущая средняя частота вызванной активности нейронов возросла до 18,4±3,89 имп/с, что было на 43% больше ($p<0,05$) по сравнению с фоновой активностью. Из общего числа активированных афферентной стимуляцией клеток 85% нейронов отвечали реакциями по типу on-ответов, 11% нейронов – фазной активацией, 4% нейронов – начальным снижением импульсной активности.

Таким образом в паттернах вызванной импульсной активности клеток нейротрансплантата наблюдались реакции, характерные для нейронов зоны представительства вибриссы С1 соматической коры контрольных крыс, а именно: увеличение текущей средней частоты импульсной активности, превалирование высоколабильных on-ответов, фазная активация, начальное торможение, off-ответы.

Вместе с тем установлено, что клетки нейротрансплантата характеризовались значительно более длинными латентными периодами ответов на адекватную сенсорную стимуляцию. Поскольку известно, что латентный период ответа нейронов проекционных зон коры мозга на афферентную стимуляцию является одним из существенных характеристик их вовлечения в процесс сенсорного анализа, можно предположить, что через 4 месяца после трансплантации эмбриональный нейротрансплантат не обладает достаточными функциональными свойствами. Это может быть связано с замедлением поступления афферентной информации к клеткам пересаженной эмбриональной нервной ткани и повышением порога инициации ими импульсов вследствие наличия зон неполного слияния с нейропилем мозга реципиента и недостаточности циркуляторно-метаболического обеспечения.

Результаты измерения ЛМК в зоне представительства вибриссы С1 в ЭНТ через 4 месяца после пересадки показали, что при ступенчатом погружении электрода его значения варьировали в диапазоне от 26-69 мл/100г/мин. Наибольшие значения кровотока регистрировались на глубине 0,5-0,7 мм. Интенсивность ЛМК в ЭНТ составила в среднем 48,1±1,6 мл/100г/мин.

У контрольных крыс в зоне представительства вибриссы С1 величины ЛМК варьировали по глубине коры от 35 до 81 мл/100г/мин, а максимальные его значения были зарегистрированы на глубине 0,6-0,8 мм. Интенсивность кровотока в СК составила в среднем 56,7±2,17 мл/100г/мин.

Результаты измерения pO_2 в зоне представительства вибриссы С1 в ЭНТ через 4 месяца после пересадки показали, что при ступенчатом погружении электрода его значения варьировали в пределах 11-42 мм рт.ст.. Наибольшие значения pO_2 регист-

рировались на глубине 0,5-0,7 мм. Средний уровень pO_2 в ЭНТ составил 25,8± 2,91 мм рт.ст..

В зоне представительства вибриссы С1 в ССК контрольных крыс значения pO_2 варьировали по глубине коры от 10 до 43 мм рт.ст., а максимальные его значения были зарегистрированы на глубине 0,6-0,8 мм. Средний уровень pO_2 в ССК контрольных крыс составил 25,8 ± 1,83 мм рт.ст..

Таким образом, через 4 месяца после пересадки интенсивность ЛМК в ЭНТ была снижена по сравнению с контролем на 15,2% ($p<0,05$), тогда как в значениях pO_2 различий не обнаружено.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили выявить в зоне проекции вибриссы С1 у крыс всех экспериментальных групп неравномерность распределения ЛМК, максимальные значения которого наблюдались на глубине, соответствующей III-IV слоям коры, где имеется наибольшая плотность микрососудов и нейронов. Полученные данные хорошо согласуются с представлением о мозаичности микрогемодинамики в разных слоях коры и одновременно с этим позволяют сделать допущение о качественном сходстве условий кровоснабжения ЭНТ и интактной СК. Однако при этом следует отметить, что средняя интенсивность кровотока в ЭНТ была снижена по сравнению с контролем.

Вместе с тем обращают на себя внимание данные сопоставления полученных величин pO_2, позволивших обнаружить на фоне недостаточности кровоснабжения ЭНТ отсутствие отклонений в уровне снабжения его нейронов кислородом, что может быть следствием особенностей функционирования нейронов ЭНТ: характерное для них снижение фоновой импульсной активности сопровождается уменьшением потребления ими кислорода. Другое следствие может быть вызвано особенностями васкуляризации и структурно-функциональным состоянием капилляров имплантированной нервной ткани [3].

Регистрация динамики локального кровотока и pO_2 в ЭНТ и СК контрольных крыс выявила, что в ответ на сенсорное раздражение вибриссы С1 в идентифицированной зоне регистрации наблюдались отчетливые реакции в виде увеличения кровотока и pO_2, значения которых постепенно восстанавливались до близких к исходному уровню только после окончания воздействия. Очевидно, что зарегистрированные изменения отражали формирование локальной функциональной гиперемии, развивающейся посредством местных сосудистых реакций.

При механостимуляции вибриссы С1 уровень интенсивности ЛМК в ЭНТ возрастал с латентным периодом 4,2±1,15 с и амплитудой, соответствовавшей 60,8±5,23%. Латентный период реакции постстимуляционного повышения кровотока в зоне представительства вибриссы С1 СК контрольных крыс составил 5,1±1,02 с, а ее амплитуда – 25,3±3,82%. При механостимуляции вибриссы С1 латентный период реакции возрастания тканевого pO_2 в ЭНТ составил в среднем 4,03±1,93 с, а амплитуда прироста его величины достигала 40,1±6,33%. В СК контрольных крыс латентный период постстимуляционного возрастания pO_2 составил 5,1±2,43 с, а амплитуда его прироста – 23,2±2,12%.

Таким образом анализ пространственно-временных характеристик микрососудистых реакций в ЭНТ через 4 месяца после пересадки и в СК контрольных крыс не выявил статистически значимых различий продолжительности их латентных периодов. В то же время в ЭНТ прирост мозгового кровотока составил в 2,4 раза большую ($p<0,01$), а pO_2 – в 1,7 раз большую ($p<0,01$) величину, чем у контрольных животных.

Результаты данной серии экспериментов, выявившие развитие в ЭНТ повышенного уровня локальной функциональной гиперемии в ответ на сенсорную стимуляцию вибрисс, могут свидетельствовать о повышенной дилататорной способности микрососудов при осуществлении ими регуляторных адаптивных реакций, компенсирующих снижение исходной величины мозгового кровотока, благодаря чему в нервной ткани поддерживается стабильный уровень pO_2.

Выводы:

1. Трансплантация эмбриональной нервной ткани оказывает влияние на функционирование мозга у реципиента, что проявляется в характере поведенческих реакций у крыс. Через 4 месяца после пересадки у крыс с эмбриональным нейротрансплантатом, по сравнению с контрольными, происходит повышение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности, возрастание уровня тревожности.
2. Через 4 месяца после пересадки в эмбриональной нервной ткани установлено наличие высоко-, средне- и низкочастотной популяций клеток, среди них преобладают нейроны с непрерывно-аритмическим типом генерации разрядов, текущая средняя частота которых снижена по сравнению с контролем. Вызванная импульсная активность нейронов характеризуется увеличением ее средней частоты, появлением импульсных разрядов и тормозных фаз, коррелирующих с моментом нанесения стимулов, что свидетельствует о способности клеточных популяций нейротрансплантата к восприятию адекватной сенсорной информации.
3. В 4-месячном сроке после пересадки в эмбриональной нервной ткани устанавливается необходимый уровень гемодинамического и кислородного обеспечения, возрастает дилататорная способность микрососудов при осуществлении ими регуляторных адаптивных реакций, направленных на регулирование кровотока в нервной ткани, о чем свидетельствует повышение амплитуды функциональной гиперемии и величины прироста парциального напряжения кислорода по сравнению с соматической корой контрольных крыс.

Литература

1. *Александрова М.А., Ревищин А.В., Подгорный О.В. и др*. Трансплантация культивированных нейральных стволовых клеток плода человека в мозг крыс, подвергавшихся острой гипоксии. Бюл. эксперим. биол. и медицины. 2004; 137(3): 296-300.
2. *Гафиятуллина Г.Ш., Хананашвили Я.А.* Фоновая и вызванная импульсная активность нейронов эмбрионального нейротрансплантата соматосенсорной коры мозга у крыс. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2005;91(5): 473-480.
3. *Лосева Е.В.* Нейротрансплантация фетальных тканей и компенсаторно- восстановительные процессы в центральной нервной системе. Успехи физиол. наук. 2001; 32(1): 19-37.
4. *Хананашвили Я.А., Гафиятуллина Г.Ш.* Характер сосудистых реакций в эмбриональном нейротрансплантате в процессе его приживления. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2004; 90(8): 501.
5. *Хананашвили Я.А., Демидова А.А.* Динамика развития микрососудистых реакций в проекционных зонах соматосенсорной коры мозга у крыс. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2001; 87 (1): 60-70.
6. *Altman J., Bayer S. A.* Atlas of Prenatal Rat Brain Development. FL. USA: CRC Press. Boca Raton., 1995. 664 с.
7. *Brundin P., Li J., Holton J., Lindvall O., Revesz T.* Research in motion: the enigma of Parkinson's disease pathology spread. Nature Reviews Neuroscience. 2008; 9:741−745.
8. *Horner P.J., Reier P.J., Stokes B.T.* Quantitative analysis of vascularization and cytochrome oxidase following fetal transplantation in the contused rat spinal cord. J. Comp. Neurol. 1996; 364(4): 690–703.
9. *Konig J., Klippel R.A.* Stereotaxic Atlas of Forebrain and Lower Parts of the Brain Stem. Baltimor: Williams and Wilkins, 1963. 162 с.
10. *Mountcastle V.B*. The columnar organization of the neocortex // Brain.- 1997.- V.120. – P. 701-722.
11. *Olsson M., Bentlage C., Wictorin K. e. a*. Extensive migration and target innervation by striatal precursors after grafting into the neonatal striatum. 1997. Neurosci.; 79(1): 57-78.
12. *Stosseck K., Lubbers D.W., Cottin S.* Determination of local blood flow (micro flow) by electrochemically generated hydrogen. Construction and application of the measuring probe. Pflüg. Arch. 1974; 343: 225-238.
13. *Van der Burg J., Björklund M., Brundin P.* Beyond the brain: widespread pathology in Huntington's disease. Lancet Neurology 2009; 8:765−774.

PRINCIPLES OF ORGANIZATION OF SOMATIC' BRAIN EMBRYONIC NEUROTRANSPLANT

G.SH.GAFIYATULLINA, YA.A.KHANANASHVILI

Rostov State Medical University,

The article highlights the studies of background and neuronic embryonic intensity, local cerebral blood flow, partial oxygen tension

and vascular reactions of embryonic neurotransplant 4 months after its homotopical allotransplantation into the zone of vibrissas of somatic cortex of rats being recipients. It is established, that the current average frequency of background impulse activity of transplant neurons is reduced in comparison with the control somatic cortex. As for the latent period of induced by cell activity, it is greater. At the same time the patterns of induced neuron transplant activity were of high lability on-responses, phase activation, initial inhibitions and off-responses, which revealed resemblance with the ones in somatic cortex neurons of the control group. It is established that in the dynamics of engraftment the values of partial oxygen tension do not differ, and the value of local cerebral blood flow speed is decreased in comparison with somatic cortex of the control group. At mechanic stimulation vibrissa C1 the amplitude of the function hyperemia and oxygen tension increasing reactions in neuronal transplant were higher in comparison with the somatic cortex of the control group of rats.

Key words: embryonic neurotransplant, somatic cortex, neuronal activity, local cerebral blood flow.

УДК 574.24:616.831-006.04-053.7/.82(470.67)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЕГО ОБОЛОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО И ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН ЗА 1993-2007 ГОДЫ

Дж.Г. ХАЧИРОВ, А.М. АБДУЛМУТАЛИПОВ*

Известно существенное влияние регионального элемента на онкозаболеваемость, в том числе и опухолей головного мозга. В уникальных природных условиях Дагестана эпидемиолого-экологические характеристики опухолей головного мозга не изучались. В работе приведены данные о заболеваемости опухолями головного мозга у подросткового и взрослого населения с учетом гор, предгорья, равнины на севере и юге сельской местности Дагестана. Максимальные показатели заболеваемости получены в возрасте 40-60 лет в сельской местности по сравнению с городским населением. Жители гор больше подвержены заболеваемости опухолями головного мозга, чем население предгорья и равнины сельской местности.

Ключевые слова: новообразования головного мозга, заболеваемость, возраст, сельская местность, горы.

Заболеваемость злокачественными опухолями нервной системы является одним из детерминирующих составляющих в общей структуре онкопатологии в России. На долю первичных опухолей головного мозга приходится 76,3% случаев, на метастатические опухоли – 23,7% [10]. Заболеваемость первичными доброкачественными и злокачественными опухолями головного мозга в настоящее время составляет 10,9-12,8 на 100 000 населения [8,11,12] несмотря на значительные результаты, достигнутые в лечении онкологических больных [9,13,14].

По результатам эпидемиологических исследований, проведенных в экономически развитых странах в течение последних десятилетий, наблюдается тенденция неуклонного роста заболеваемости первичными и метастатическими опухолями нервной системы. По данным CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States), в США в 1990 году заболеваемость первичными опухолями головного мозга составляла 8,2 на 100000 населения, в 1995 году – 10,9, в 2000 году – 12,8 [7].

Прирост заболеваемости опухолями головного и спинного мозга в 2002 году в России по сравнению с 1993 годом составил 36%. Показатель заболеваемости повысился до 3,7 на 100 000 населения [5]. В 2004 году в США опухоли головного и спинного мозга составляли 1,4% от общего числа злокачественных опухолей и 2,4% от числа всех смертельных исходов от рака [4].

Средняя продолжительность жизни большинства больных с низкодифференцированными глиомами не превышает 12 месяцев, а показатели 5-летней выживаемости варьируют в диапазоне от 3,5-12% [2,3].

Среди факторов риска, связанных с возникновением опухолей головного мозга, единственным установленным является радиация. Имеются предположения, что воздействие винилхлорида (применяется в производстве пластмассовых изделий), аспартама (заменитель сахара) и электромагнитных полей мобильных телефонов или линий высоковольтных передач может сопровождаться повышенным риском развития опухоли нервной системы [4].

* Научно-исследовательский институт экологии человека горных территорий Дагестанской государственной медицинской академии, 367001, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1.

К настоящему времени клинико-эколого-эпидемиологические аспекты заболеваемости *опухолями мозговых оболочек и головного мозга* (ОМОГМ) населения сельской местности *Республики Дагестан* (РД) не изучались. В то же время установлено, что заболеваемость ОМОГМ в РД на фоне в 1,5 раза меньшей общей онкозаболеваемости или на уровне общероссийской, или превышает их [5]. По данным НИИ онкологии им. П.А. Герцена, ОМОГМ в структуре онкозаболеваемости населения РД составляют 2,8%, а по Российской Федерации – 1,3% (2006, 2007 гг.). Очевидно, что заболеваемость ОМОГМ в РД является более значимой социально-медицинской проблемой по сравнению с общероссийской ситуацией с этой патологией.

Цель исследования – оценить особенности заболеваемости опухолями мозговых оболочек и головного мозга подросткового и взрослого населения горной, предгорной и равнинной экологических зон сельской местности Республики Дагестан.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 1195 случаев ОМОГМ (по МКБ-10 С70.0 и С71) в возрасте 15 лет и старше (из них мужчин 51,6%), зарегистрированных за 15 летний период с 1993 по 2007 годы в Канцер-регистре онкологического диспансера Минздрава РД. Средний возраст (M±SD) больных составил 43,4±16,7 года, у мужчин – 43,1±16,6 и у женщин – 43,6±16,8 года. Для анализа заболеваемости все случаи ОМОГМ распределены на возрастные группы 15-39, 40-49, 50-59, 60-69 и 70 и более лет (табл. 1).

РД расположена в восточной части Кавказа, вдоль побережья Каспийского моря. Горы занимают 44% территории РД. Уникальной особенностью РД является разнообразие его климатических поясов: пустыни на севере, субтропики на юге и высокогорная тундра и ледники в горах [6]. Протяженность сельской местности РД по оси восток запад – 216 км, высота над уровнем моря до 3 км и более; по оси север-юг – 420 км. Из 10 городов 9 расположены на равнине.

Сельская местность РД зонирована по эколого-природным условиям по оси восток-запад на равнинную, предгорную и горную высотные зоны, а также по оси север-юг – на северную, центральную и южную экологические зоны. В сельской местности проживает 58% населения республики и 57,3% больных ОМОГМ, учтенных за 15 лет.

Диагноз ОМОГМ выставлялся на основании данных компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии головного мозга, в 88% случаев диагноз верифицирован морфологически. В структуре ОМОГМ наиболее часто встречались менингиома (41%), астроцитома (23%), глиобластома (8%), саркома (4%) и арахноидэндотелиома (3%).

Статистическая обработка данных проведена с применением статистического пакета программы Microsoft Excel 2007. Описание средних значений показателей заболеваемости дано в виде *среднего арифметического* (M) и стандартного отклонения (±SD). *Относительный риск* (ОР) заболеваемости для зоны рассчитан относительно остальных зон в республике с указанием *95% доверительного интервала* (95%ДИ). Разницу между долями определяли по поправке Йейтса при φ-преобразовании Фишера, между средними значениями переменных – *по критерию Крускала-Уоллиса* (H). Для определения связи между переменными вычисляли *коэффициент ранговой корреляции Спирмена* (Rs). В связи с тем, что в исследовании сравниваются между собой 6 экологических зон и несколько возрастных групп за критический уровень значимости (P) критериев приняты значения, соответствующие доверительной вероятности не менее 99% [1].

Результаты и их обсуждение. Доля больных ОМОГМ в возрасте до 59 лет составила 89%, из них доля лиц от 15 до 39 лет – 35%, от 40 до 49 лет – 30%, от 50 до 59 лет – 24%, которые значительно больше ($P<0,01$ для поправки Йейтса), чем доля больных старших возрастных групп (10,5%) – 9% (60-69 лет) и 1,5% (70 и более лет).

Между долей больных и их возрастом наблюдается достоверная обратная связь ($Rs = -0,952$, $P<0,001$). Итак, ОМОГМ наиболее часто развивается у населения РД в трудоспособном возрасте – от 15 до 59 лет (табл. 1).

Усредненный стандартизованный показатель заболеваемости населения РД в 1,3 раза превышают общероссийский показатель, в отдельные годы кратность превышения составляла 1,8 раза (2000 г.). При этом следует отметить, что с 1999 года наметилась некоторая тенденция заболеваемости ОМОГМ в РД к снижению, а по России наблюдается неуклонный рост показателя (табл. 2).

Таблица 1

Распределение по полу и возрасту абсолютного числа больных опухолями головного мозга и его оболочек, зарегистрированных в Республике Дагестан за 1993-2007 гг.

Возраст, годы	Оба пола	Мужчины	Женщины
15-39	420*	223*	197*
40-49	362*	184*	178*
50-59	287*	142*	145*
60-69	107	58	49
70 и старше	19	9	10
Всего	1195	616	579

Примечание: * – P<0,01 (для поправки Йейтса) по сравнению с числом больных в возрасте старше 60 лет.

Таблица 2

Стандартизованный показатель заболеваемости опухолями головного мозга и его оболочек населения России и Дагестана за 1999-2007 годы

Территории	Годы								Усредненный показатель за 10 лет
	1999	2000	2002	2003	2004	2006	2007	2008	
Республика Дагестан	5,04	6,02	4,88	3,36	4,72	3,91	3,9	3,64	4,43
Российская Федерация	3,16	3,2	3,28	3,28	3,36	3,6	3,68	3,88	3,43
Отклонение от показателя России, %	59,5	88,1	48,8	2,4	40,5	8,6	6,0	-6,2	31,0

С 1993 по 2000 год среднегодовой уровень заболеваемости ОМОГМ у мужчин в РД составлял 4,7, а у женщин – 3, 3 на 100000 населения. В последующие годы (2001-2007 гг.) средний показатель у женщин (5,5) приблизился к таковому у мужчин (6,1 на 100000). Это обстоятельство объясняет более крутой рост тренда заболеваемости женщин (0,26 случая в год на 100000 населения) по сравнению с мужчинами (0,2 случая в год) (рис. 1).

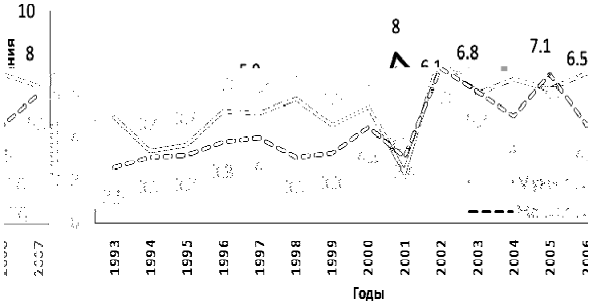


Рис. 1. Динамика интенсивных показателей заболеваемости опухолями головного мозга и его оболочек у мужчин и женщин подросткового и взрослого населения Дагестана за 1993-2007 годы.

Возрастная структура среднемноголетних показателей заболеваемости ОМОГМ, показанная в рис. 2, свидетельствует о том, что мужское население РД более подвержено заболеванию, чем женщины. Наибольшая частота случаев ОМОГМ регистрируется в трудоспособном возрасте от 40 до 70 лет. В возрасте 50-59 лет риск заболеваемости ОМОГМ в РД в 4,5 раза больше, чем в 15-39 лет, для мужского населения – в 4,4 раза и для женского населения – в 4, 7 раза. В 60-69 летнем возрасте по сравнению с 50-59 летним возрастом риск заболеваемости ОМОГМ для населения республики в 2,5 раза меньше, для мужского и женского населения соответственно в 2,1 и 2,9 раза. В возрасте 70 лет и старше риск заболеваемости для женщин на 60% меньше по сравнению с мужчинами.

За 15-летний период абсолютное число случаев ОМОГМ увеличилось в 2,5 раза. Интенсивный показатель в 2007 году для населения обоего пола РД за этот период вырос в 1,7 раза, в сельской местности – в 2,2 раза и в городах – 1,2 раза. Для мужского населения РД кратность роста заболеваемости составила 1,3 и для женского населения – 2,3 раза.

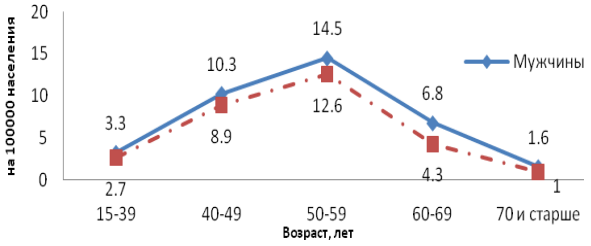


Рис. 2. Интенсивный показатель заболеваемости опухолями головного мозга возрастных групп мужского и женского населения Дагестана за 1999-2007 годы.

В 15-летней динамике годовых показателей заболеваемости ОМОГМ можно выделить 2 периода, характеризующих соотношение числа случаев ОМОГМ в сельской местности и городах РД. Так, в период с 1993 по 1999 год средняя заболеваемость в городах составляла 4,6 и в сельской местности – 3,5 на 100000 населения, а в период с 2000 по 2007 год – соответственно 5,3 и 6,1. Таким образом, до 2000 года ОМОГМ регистрировались чаще в городах, а после 2000 года – в сельской местности. При этом наклон тренда заболеваемости в сельской местности составил 0,34 случая в год, а в городах 0,11 случая в год на 100000 населения (рис. 3).

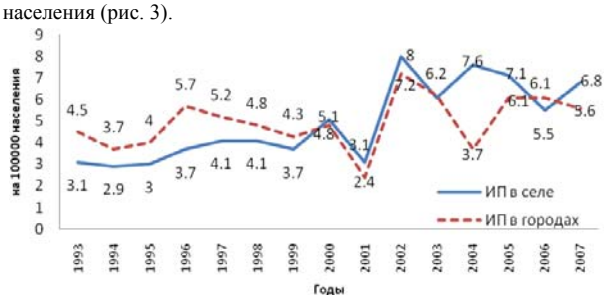


Рис. 3. Динамика *интенсивных показателей* (ИП) заболеваемости опухолями головного мозга и его оболочек населения сельской местности и городов Дагестана за 1993-2007 годы.

Средний многолетний показатель заболеваемости ОМОГМ в возрасте 50-59 лет отличается наиболее высокими значениями, чем в других возрастных группах (табл. 3). Среднемноголетние значения (за 15 лет) показателя заболеваемости ОМОГМ в возрастных группах достоверно отличались между собой (P<0,001 для критерия Крускала-Уоллиса). В подростковом и молодом возрасте (15-39 лет) среднемноголетний показатель заболеваемости выше, чем в пожилом (70 лет и старше) возрасте (H=4,768, число степеней свободы df=1; P=0,029), но значительно ниже, чем в среднем (50-59 лет) возрасте (H=12,171, df=1; P<0,001).

Таблица 3

Средний показатель заболеваемости опухолями головного мозга и его оболочек в возрастных группах старше 14 лет по экологическим зонам Республики Дагестан (на 100000 населения соответствующего возраста) за 15 лет (M±SD)

Экологические зоны	Возрастные группы					
	15-39 лет	40-49 лет	50-59 лет	60-69 лет	70 и более лет	15 и более лет
Сельская местность	3,2±1,0	9,3±4,0	12,7±9,6	5,0±3,3	0,8±1,3	5,1±1,8
Равнина	3,0±0,9	9,8±4,4	12,1±8,4	3,6±4,8	0,5±1,3	4,9±1,3
Предгорье	3,1±1,6	8,6±6,6	14,6±14,5	4,1±3,9	0,4±1,5	4,9±2,5
Горы	3,6±2,0	9,2±6,0	12,3±11,2	6,8±4,9	1,3±2,4	5,5±2,6
Север	2,3±1,4	9,2±8,0	14,1±13,3	2,7±4,1	1,1±2,9	4,5±2,2
Центр	3,8±1,4	9,3±5,8	12,3±9,0	7,7±5,5	1,1±2,0	5,8±2,3
Юг	3,0±1,7	9,4±4,5	12,5±13,3	2,7±2,2	0,2±1,0	4,5±1,8
Города	2,7±0,9	9,2±3,1	14,2±6,7	5,6±6,0	1,7±2,6	5,1±1,3
Республика Дагестан	3,0±0,7	9,3±2,9	13,3±7,5	5,3±3,5	1,1±1,1	5,1±1,4

Наибольшие значения среднемноголетнего показателя заболеваемости ОМОГМ наблюдались в центральной экологической зоне равнины РД. Как видно из рисунка 4, пик заболеваемости на равнине центральной экологической зоны приходится на возрастную группу 40-49 лет, в предгорье и горах – на возрастную группу 50-59 лет.

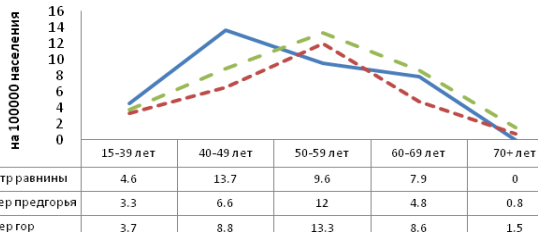


Рис. 4. Среднемноголетняя заболеваемость (на 100000 населения) опухолями головного мозга и его оболочек различных возрастных групп населения экологических зон в сельской местности Республики Дагестан в 1993-2007 гг.

Средняя многолетняя заболеваемость ОМОГМ населения южной экологической зоны в зависимости от высотных поясов приведена на рис. 5. На юге Дагестана самая высокая заболеваемость зарегистрирована в предгорных районах у населения в возрасте 50-59 лет. В горных районах южной экологической зоны высокая заболеваемость отмечалась в возрасте 40-59 лет.

Среднемноголетний уровень показателя заболеваемости ОМОГМ в горной экологической зоне составил 5,5 случая на 100000 населения (95%ДИ от 4,8 до 6,2) и незначительно превышал показатель у жителей равнины (4,9 с 95%ДИ от 4,3 до 5,5) и предгорья (4,9 с 95%ДИ от 4,1 до 5,8). В центральной экозоне уровень показателя заболеваемости ОМОГМ за 15 лет был значительно выше (P<0,01 для критерия Крускала-Уоллиса), чем в северных и южных сельских районах РД.

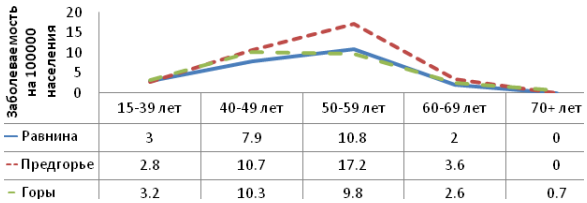


Рис. 5. Среднемноголетняя заболеваемость (на 100000 населения) опухолями головного мозга и его оболочек различных возрастных групп населения (оба пола) равнинной, предгорной и горной сельской местности южной экологической зоны Республики Дагестан в 1993-2007 гг.

Анализ динамики заболеваемости ОМОГМ за 15 лет показал, что в горной и центральной экозонах среднегодовой темп прироста значимо больше по сравнению со средним приростом по всей сельской местности. Только в предгорной экологической зоне отмечено снижение заболеваемости ОМОГМ (рис. 6).

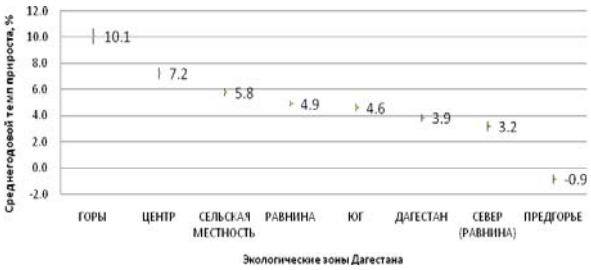


Рис. 6. Среднегодовой темп прироста и его 95% доверительный интервал заболеваемости опухолями головного мозга и его оболочек населения экологических зон сельской местности Республики Дагестан за 15 лет.

Среднегодовой темп прироста заболеваемости ОМОГМ населения обоего пола сельской местности РД по экологическим зонам характеризуется широким диапазоном колебаний от убыли (-0,9%) в предгорье до прироста (10,1%) в горах. Среднегодовой темп прироста для мужского населения составил за 15 лет 1,8%, а для женского населения – 6,4%. Максимальный темп прироста (19,4%) отмечен для женского населения гор. Прирост за 15 лет заболеваемости ОМОГМ населения в возрасте 40-49 лет значительно больше, чем у молодых людей и лиц среднего возраста (рис. 7).

Прирост заболеваемости сельского населения в молодом возрасте в 3 раза превышал прирост в городах Дагестана, а в среднем и пожилом возрастах прирост заболеваемости населения в сельской местности 2 раза выше, чем у горожан.

Анализ динамики заболеваемости ОМОГМ за 15 лет показал значительный прирост заболеваемости в популяции молодых людей горной экозоны.

Таким образом, темпы прироста заболеваемости ОМОГМ по возрастным группам 15-39, 40-49 и 50-59 лет в сельской местности РД значительно превышают показатель у городских жителей.

ОР заболеваемости ОМОГМ в сельской местности и городах практически одинаковый. Жители горной экологической зоны больше рискуют заболеть ОМОГМ (ОР 1,12; P>0,05), чем в предгорной и равнинной зонах. Риск заболеваемости в центральной экологической зоне значительно выше (ОР 1,27; P<0,05), чем в северной и южной зонах (табл. 4). В равнинной экологической зоне наибольший риск заболеваемости наблюдается в центральных районах (ОР = 1,48; 95%ДИ от 1,31 до 1,67).

Горы расположены в юго-западных районах РД. ОР заболеть ОМОГМ в северной части горной экологической зоны также достоверно выше, чем в юге гор РД (ОР = 1,3; 95%ДИ от 1,15 до 1,48).

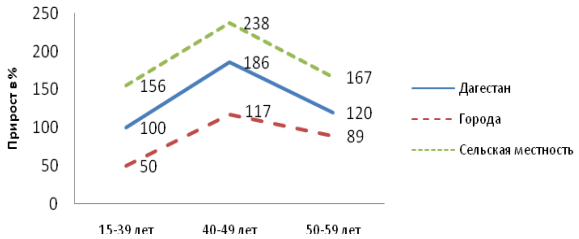


Рис. 7. Прирост показателя заболеваемости опухолями головного мозга и его оболочек с 1993 по 2007 год в возрастных группах населения городов и сельской местности Республики Дагестан.

Таблица 4

Относительный риск (ОР) заболеваемости опухолями головного мозга и его оболочек с 95% доверительным интервалом (95%ДИ) в различных экологических зонах сельской местности Дагестана за 15 лет

Экологические зоны	ОР	95%ДИ	
		от	до
Центральная	1,27	1,10	1,48
Северная	0,87*	0,71	1,06
Южная	0,84*	0,71	0,99
Горная	1,12	0,96	1,31
Предгорная	0,95	0,78	1,14
Равнинная	0,93*	0,80	1,08
Сельская местность	1,01	0,90	1,13

Примечанте: * – достоверно ниже, чем в центральной экозоне.

Приведенные результаты свидетельствуют о существенных особенностях заболеваемости ОМОГМ сельской местности, как для населения обоего пола, так и для мужчин и женщин. Наиболее неблагополучны центральная зона равнины и горы. Заболеваемость мужчин превышает аналогичные показатели для женщин, а динамика более неблагоприятна для женщин, особенно в горах. Стандартизованные показатели заболеваемости ОМОГМ населения РД превышают общероссийский уровень. Заболеваемость ОМОГМ населения всей сельской местности и городов не имеют значимой разницы.

Показатели амплитуды годовых, среднегодовых и среднемноголетних показателей заболеваемости ОМОГМ на уровне экологических зон и 41 административного района сельской местности в один и тот же год и по одной и той же территории в течение 15 лет кратные.

Реальной возможности остановить рост заболеваемости ОМОГМ в ближайшие десятилетия не предвидится. Тем не менее, для планирования перспективных научных исследований фундаментального и прикладного характера, для определения необходимого объема финансирования научных разработок, подготовки высококвалифицированных кадров в соответствии с потребностью, для обеспечения нейроонкологической службы необходимыми современными диагностическими и лечебными технологиями, медикаментозными средствами следует обладать полноценной реальной статистической информацией о заболеваемости ОМОГМ в России и ее регионах.

ОМОГМ наиболее часто развивается у населения РД в трудоспособном возрасте (15-59 лет). Средний возраст больных ОМОГМ составляет 43,4±16,7 года.

Север горной экологической зоны Дагестана отличается тем, что включает в себя 14 горных сельских районов из 21. Высокогорная местность с условиями жизни при гипоксии и умеренной континентальности климата [6], вероятно, являются не маловажными факторами риска высокой заболеваемости ОМОГМ горцев.

На равнине центральной экозоны сконцентрированы главные транспортные магистрали и промышленные объекты. Вероятно, раннее развитие ОМОГМ на равнине центральной зоны связано загрязнением окружающей среды.

Выводы:

1. Более уязвимой по отношению к заболеваемости опухолями головного мозга и его оболочек является трудоспособное население возрастной группы с 15 до 60 лет.
2. Высокая заболеваемость с тенденцией к приросту значительно увеличивает риск заболеть опухолями головного мозга и его оболочек в сельской местности Дагестана.
3. Северные районы горной экологической зоны Дагестана отличаются более высокими показателями заболеваемости опухолями головного мозга и его оболочек.

Литература

1. *Зайцев В.М., Лифляндский В., Маринин В.И.* Прикладная медицинская статистика. СПб.: ООО "Издательство ФОЛИАНТ", 2003. 432 с.
2. *Земская А., Лещинский Б.И.* Опухоли головного мозга астроцитарного ряда. Л., 1965. 216 с.
3. *Марченко С.В.* Комплексное лечение злокачественных глиом полушарий большого мозга: Автореф. дис. … к. м. н. СПб., 1997. 24 с.
4. Опухоль головного мозга. http://www.medmax.ru/article20O47O226.htm (26 июня 2006).
5. *Петрова Г.В., Харченко Н.В., Грецова О.П. и др*. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями // Злокачественные новообразования в России в 2000-2008 годы (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2001-2010 гг.
6. Республика Дагестан: география и климат // http:/dagestanrsp.ru/geography/ (15.05.2010).
7. *Розуменко В.Д.* Опухоли головного мозга: современное состояние проблемы. http://www.esus.ru/php/content.php?id=1167 (14.09.2003).
8. *Розуменко В.Д.* Эпидемиология опухолей головного мозга и факторы риска их развития. http://www.health-ua.org/article/health/3007.html (27.10.2009).
9. *Цыб А.Ф., Денисенко О.Н., Мардынский Ю.С. и др.* Физико-химические аспекты гарантии качества нейтронной дистанционной лучевой терапии и проблемы ее обеспечения // Вопр. онкол. 1997. Т. 43, № 5. С. 509–514.
10. *Щиголев Ю.С.* Комплексное лечение метастазов злокачественных опухолей в головной мозг: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996.
11. *Ярцев В.В., Коршунов А., Непомнящий В.П.* Некоторые аспекты эпидемиологии и классификации опухолей нервной системы // Вопр. нейрохир. 1997. № 3. С. 9–13.
12. *Davis F.G., Malinski N., Haenzel W. et al.* Primary brain tumor incidence rates in four United States regions, 1985-1989: a pilot study // Neuroepidemiology (Switzerland). 1996. Vol. 15. P. 103–112.
13. *Orton C.G.* Uses of Therapeutic X-Rays in Medicine // Health physics. 1995. Vol. 69, № 5. P. 662–676.
14. *Russell K., Caplan R., Laramore G. et al.* Photon versus fast neutron external beam radiotherapy in the treatment of locally advanced prostate cancer: results of a randomized prospective trial // J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1994. Vol. 28. P. 47–54.

THE BRAIN TUMORS INCIDENCE IN ADULTS OF THE DAGESTAN REPUBLIC FOR YEARS 1993-2007

D.G. KHACHIROV, A.M. ABDULMUTALIPOV

Research Institute of Human Ecology of Mountain Territories, Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Essential influence of regional factors upon cancer incidence including brain tumors is well known. In the unique natural conditions of Dagestan epidemiological and ecological descriptions have not been made up as yet. The paper presents the data of sickness rate analysis of brain tumors at teenagers and grown-ups taking into consideration the mountains, foothills, plains in the north and south of Dagestan countryside territory. The peak of sleekness rate has been noted at the age of 40 to 60 years in rural in comparison with urban population. The inhabitants of mountains are liable to brain tumors, than the population of the foothills and plains in the rural area.

Key words: brain tumors, incidence, age, rural area, mountains.

УДК 616.12-009.72:616.153.915:612.123.067

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НА ФОНЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ

З.М. АГМАДОВА, А.Н. КАЛЛАЕВА*

Пациенты с нестабильной стенокардией – гетерогенная группа с разными формами болезни. Представляет практический интерес исследование структурно-функциональных показателей миокарда и липидного спектра крови у этого контингента пациентов. Обследованы 83 больных с различными формами нестабильной стенокардии. Измерения проводились при помощи эхокардиографии и биохимического исследования липидов крови, показатели стандартизировались. Наиболее выраженные структурно-функциональные изменения (с развитием дилатации левого желудочка, нарушением систолической и диастолической его функции) наблюдались в группе пациентов со стенокардией покоя. Меньшие (нарушение диастолической функции и тенденция к дилатации левого желудочка) – у пациентов с прогрессирующей стенокардией. Выраженность структурно-функциональных изменений коррелировала с повышенным уровнем липидов крови.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, структурно-функциональные показатели миокарда, липидный спектр крови.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на достигнутые успехи в ее диагностике и лечении, остается одной из самых серьезных проблем в нашей стране и во всем мире. Она стойко занимает первое место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [4,5,7,8].

Нестабильная стенокардия (НС) как наиболее тяжелый период обострения ишемической болезни сердца [11] – это острый процесс ишемии миокарда с высоким риском развития инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти. Больные с НС представляют собой достаточно гетерогенную группу пациентов с различными клиническими симптомами и различной степенью тяжести ИБС: после затяжного (более 20 мин.) приступа стенокардии в покое; с впервые возникшей (в предшествовавшие 30 дней) или дестабилизацией ранее существовавшей тяжелой стенокардии III-IV класса (по классификации Канадской ассоциации кардиологов) [3].

Объединяющим их морфологическим субстратом является нестабильность и разрыв атеросклеротической бляшки стенки коронарной артерии с развитием тромбоза, вазоконстрикции и микроэмболизации. К внутренним факторам ее повреждения относятся длительная гиперлипидемия и формирование большого липидного ядра бляшки с тонкой фиброзной покрышкой [6,9,10].

Острая ишемия и дисфункция части кардиомиоцитов в результате нарушения коронарного кровоснабжения участка миокарда приводят к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем. Это в свою очередь вызывает изменения геометрических и структурных характеристик *левого желудочка* (ЛЖ). Важное значение для прогноза после перенесенного эпизода нестабильной стенокардии по мнению ряда авторов отводится процессам компенсаторной перестройки сердечной мышцы с развитием систолической и диастолической дисфункции ЛЖ [1,2].

В связи с гетерогенностью группы пациентов с нестабильной стенокардией можно предполагать и различный характер

* ГОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия.

структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов с разными ее формами. Так как в основе развития ишемии, а в дальнейшем и структурной перестройки миокарда, лежит прогрессирование атеросклеротического процесса в стенке коронарных артерий – практический интерес представляет определение липидного спектра крови у пациентов с различными формами НС и взаимосвязи стуктурно-функциональной перестройки миокарда и гиперлипидемии.

Цель исследования – изучение структурно-функциональных показателей миокарда и липидного спектра крови у больных с различными формами нестабильной стенокардии.

Материалы и методы исследования. Обследованы 83 больных (45 мужчин и 38 женщин) с различными формами нестабильной стенокардии, госпитализированных в отделение кардиологии Республиканской больницы №2 г. Махачкалы. Средний возраст больных – 53,5±3,1 лет.

Критериями включения больных в исследование были: затяжной (более 20 минут) приступ стенокардии в покое; ангинозные приступы III-IV классов (по классификации Канадской ассоциации кардиологов) возникшие впервые (в предшествовавшие 30 дней) или прогрессирование имевшейся стенокардии; наличие подтверждения на ЭКГ (преходящая депрессия сегмента ST больше 0,5 мм); отсутствие повышения уровня биохимических маркеров некроза миокарда (тропонины, АСТ, КФК). В исследование не включались больные, у которых в момент развития приступа имелись: инфаркт миокарда в анамнезе; обструктивные заболевания легких; наличие органических поражений клапанов сердца; наличие признаков идиопатической кардиомиопатии; сахарный диабет; постоянная форма фибрилляции предсердий.

Все пациенты в зависимости от диагноза были разделены на 3 группы: 1 группа – впервые возникшая стенокардия (29 больных), 2 группа – прогрессирующая стенокардия (33) и 3 группа – стенокардия покоя (21 человек).

Согласно протоколу исследования, у пациентов всех 3 групп оценивались структурно-функциональные показатели левого желудочка (методом эхокардиографии и допплер-эхокардиографии), липидный спектр крови.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Она включала расчет средних значений (M), стандартной ошибки (m). Парные групповые сравнения проводились непараметрическим методом Манна-Уитни. При анализе зависимых выборок использовался критерий Уилкоксона. Во всех расчетах различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Морфофункциональные параметры сердца оценивались по следующим показателям: *фракция выброса* (ФВ, %), *конечно-диастолический размер и объем* ЛЖ (КДР и КДО), *конечно-систолический размер и объем* ЛЖ (КСР и КСО), *ударный объем (*УО, мл), *миокардиальный стресс* (МС, дин/см2), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм), *толщина задней стенки левого желудочка* (ТЗСЛЖ, мм), *относительная толщина стенки левого желудочка* (ОТСЛЖ), *масса миокарда левого желудочка и ее индекс* (ММЛЖ и ИММЛЖ), размер *левого предсердия* (ЛП, мм), амплитуда пиков диастолического наполнения (пика Е и пика А).

С целью анализа липидного спектра крови у больных определяли: *общий холестерин* (ОХС, ммоль/л), холестерин *липопротеидов низкой плотности* (ЛПНП, ммоль/л), *триглицериды* (ТГ, ммоль/л).

Полученные результаты представлены в табл. 1 и 2.

Несмотря на увеличение ММЛЖ по мере сравнения 1, 2 и 3 групп, относительная толщина стенок желудочка прогрессирующе уменьшалась, о чем свидетельствует достоверное снижение индекса ОТСЛЖ. Проанализировав эти явления (нарастание ММЛЖ при ОТСЛЖ<0,45), можно сделать вывод о постепенном развитии эксцентрического ремоделирования миокарда ЛЖ. Гемодинамические изменения характеризовались тем, что у больных 2 и 3 групп (прогрессирующая и стенокардия покоя) происходил нарастающий по сравнению с 1 группой (впервые возникшая стенокардия) рост ударного объема ЛЖ ($p<0,05$), одновременно с этим отмечено статистически значимое снижение ФВ ЛЖ в этих же группах пациентов.

Все это говорит, что у пациентов с более тяжелыми формами нестабильной стенокардии прогрессируют патологические структурно-функциональные изменения миокарда, что приводит к постепенной дилатации полости ЛЖ с развитием его систолической дисфункции.

Таблица 1

Структурно-функциональные показатели миокарда у больных нестабильной стенокардией

Эхокардиографические параметры	Впервые возникшая стенокардия, n = 29	Прогрессирующая стенокардия, n = 33	Стенокардия покоя, n = 21
ФВ, %	65,3±1,2	55,8±1,3*(1)	52,8±1,13*(1,2)
КДР ЛЖ, мм	50,1±1,04	53,1±1,06	56,2±1,05*(1)
КСР ЛЖ, мм	31,5±0,05	36,4±0,07*(1)	39,8±0,06*(1,2)
КДО ЛЖ, мл	120,0±4,1	142,9±2,5*(1)	156,4±3,2*(1,2)
КСО ЛЖ, мл	39,6±2,1	59,1±1,9*(1)	92,3±5,4*(1,2)
УО, мм	75,7±0,8	78,4±1,1*(1)	82,3±1,6*(1,2)
МС, дин/см2	129,4±6,1	155,6±5,4*(1)	180,2±6,3(1,2)
ТМЖП, мм	11,6±0,3	11,5±0,4	11,4±0,4
ТЗСЛЖ, мм	10,9±0,3	11,3±0,3	11,2±0,4
ОТСЛЖ	0,45±0,01	0,44±0,01	0,41±0,02*(1)
ММЛЖ, г	220,9±7,9	263,2±6,9*(1)	289,3±9,4*(1,2)
ИММЛЖ, г/см2	116,2±8,3	142,7±7,8*(1)	146,8±8,9*(1)
ЛП, мм	38,6±0,72	39,4±0,51	43,9±0,67*(1)
Пик Е, м/с	0,65±0,03	0,60±0,02	0,57±0,02*(1)
Пик А, м/с	0,47±0,02	0,51±0,01	0,54±0,01*(1)

Примечание: * – различия статистически значимы ($p<0,05$), в скобках указано – по сравнению с какими группами.

В нашем исследовании отмечена тенденция: прогрессирующее нарастание объема ЛЖ сопровождалось повышением нагрузки на его внутреннюю стенку, о чем свидетельствовало наблюдавшееся статистически значимое увеличение миокардиального стресса. Значимые нарушения диастолической функции ЛЖ были зарегистрированы у пациентов с прогрессирующей стенокардией и стенокардией покоя. Они заключались в трансформации нормального типа диастолического заполнения – в типы нарушенной релаксации и псевдонормальный.

Таблица 2

Показатели липидного спектра крови у больных с различными формами нестабильной стенокардии

Показатели	Впервые возникшая стенокардия, n = 29	Прогрессирующая стенокардия, n = 33	Стенокардия покоя, n = 21
ОХС, ммоль/л	4,8±0,4	5,2±0,3	7,2±0,5*(1,2)
ЛПНП, ммоль/л	3,8±0,2	4,5±0,3*(1)	6,9±0,4*(1,2)
ТГ, ммоль/л	1,21±0,1	1,57±0,3	2,38±0,2*(1,2)

Примечание: * – различия статистически значимы ($p<0,05$), в скобках указано – по сравнению с какими группами.

Группа пациентов со стенокардией покоя отличалась превышением по уровню ОХС не только существующие нормативы, но и уровень гиперлипидемии у 2 группы больных с прогрессирующей стенокардией. У пациентов с впервые возникшей стенокардией не отмечен выход уровня липидов крови из пределов нормы. Это позволяет предположить более раннюю стадии атеросклеротического процесса и более благоприятный прогноз у данной группы больных.

Во второй группе (прогрессирующая стенокардия) были замечены статистически значимые различия с первой (впервые возникшая стенокардия) только по уровню ЛПНП.

В ходе проведенного исследования выявлена корреляция между повышенным уровнем ОХС, ЛПНП крови и наличием эксцентрического типа ремоделирования миокарда.

Выводы.

1. Наиболее выраженные процессы перестройки левого желудочка с развитием его дилатации (как в систолу, так и в диастолу), дисфункции (систолической и диастолической) и выраженным внутримиокардиальным напряжением характерны для больных стенокардией покоя.

2. Для больных с нестабильной стенокардией более ранним критерием дислипидемии можно считать увеличение уровня ЛПНП, которое наблюдается уже у пациентов с прогрессирующей стенокардией, тогда как при стенокардии покоя превышены (и достоверно различаются с другими формами нестабильной стенокардии) уровни и ЛПНП, и ОХС.

3. Отмечены характерные изменения функции левого желудочка. При прогрессирующей стенокардии – диастолическая дисфункция (тип замедленной релаксации); при стенокардии покоя – диастолическая (тип замедленной релаксации и псевдонормальный) и систолическая дисфункция. У пациентов с впервые возникшей стенокардией структурно-функциональные изменения мало выражены.

Литература

1. *Алехин М.Н., Б.А. Сидоренко Б.А.* Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца // Кардиология. №1. 2010. С. 72–77.
2. *Беленков Ю.Н.* Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции / Русский медицинский журнал. 2008. Т.8. №17. С. 685–693.
3. *Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г.* Кардиология. Национальное руководство. М. 2007. С. 1231.
4. *Боева О.И.* Клинико-генетическая модель двухлетнего прогноза у больных, перенесших эпизод обострения ишемической болезни сердца / Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. XV, №2. С. 68–70.
5. *Ибрагимова С.С., Хачиров Дж.Г., Хасаев А.Ш.* Смертность и относительный риск умереть от инфаркта миокарда в сельской местности Республики Дагестан // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. XIV, №4. С. 186–188.
6. *Кухарчук В.В., Бубнова М.Г., Л.И. Кательницкая и др.* Эффективность и безопасность симвастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (результаты многоцентрового клинического исследования) / Кардиология. №5. 2003. С. 42–47.
7. *Латфуллин И.А., Ким З.Ф.* Острый коронарный синдром с депрессией сегмента ST на ЭКГ: новый взгляд на старую проблему // Кардиология. №1. 2010. С. 51–61.
8. *Ощепкова Е.В.* Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. №2. 2009. С. 67–72.
9. *Прибылов С.А., Бойкова И.О., Овсянников А.Г., Курбаков Н.Н.* Эндотелиальная дисфунция и липидный спектр крови у женщин в постменопаузе после инфаркта миокарда в зависимости от наличия артериальной гипертонии // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т.XIV, №4. С. 69–72.
10. *Сусеков А.В., Горнякова Н.Б., Зубарева М.Ю. с соавт.* Двойное ингибирование холестерина – новый подход к эффективному контролю гиперлипидемии и атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. №8. С. 98–110.
11. *Чернов С.А.* Нестабильная стенокардия: особенности патогенеза и лечения // Российский кардиологический журнал. №1. 2002. С. 4–9.

STRUCTURALLY FUNCTIONAL REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE AT PATIENT WITH UNSTABLE ANGINA AGAINST THE BACKGROUND OF ALTERNATIONS OF THE LIPIDS BLOOD

Z.M. AGMADOVA, A.N. KALLAEVA

Dagestan state medical academy

Patients with an unstable angina are a heterogeneous group with different forms of illness. It represents practical interest to research of structurally functional indicators of the myocardium and lipids blood at this contingent of patients. 83 patients with various forms of an unstable angina are examined. Measurements were spent by means of an echocardiography and biochemistry analysis of lipids blood, indicators were standardized. The most expressed structurally functional changes (with development dilatation of the left ventricle, infringement of systolic and its diastolic function) were observed in group of patients with a stenocardia of rest. Smaller (infringement of diastolic function and a tendency to dilatation of the left ventricle) – at patients with a progressing stenocardia. Expressiveness of structurally functional changes was correlated with the raised level of lipids blood.

Key words: unstable angina, structurally functional indicators of the myocardium, lipids blood.

УДК: 616.5-002.525.4-08

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ФОСФОГЛИВОМ ГРУППЕ БОЛЬНЫХ ЭРИТЕМАТОЗНО-ПАПУЛЕЗНОЙ ФОРМОЙ РОЗАЦЕА

О.В. КОБЦЕВА*, Л.В. СИЛИНА*, С.М. ЯЦУН**, Н.Г. ФИЛИППЕНКО*, А.Е. ПУЛИКОВ*

Под нашим наблюдением находилось 110 человек, больных розацеа. У больных была отмечена трансформация качества жизни, оцененная специальными шкалами, опросниками, анкетами и индексами. Нами было выявлено значительное снижение составляющих цифровое значение показателя качества жизни у больных розацеа. Применение балльной оценки в настоящем исследовании выявило психоэмоциональные нарушения у больных розацеа, наиболее часто встречаемые в практике. Проведение анализа полученных результатов используемой методики опроса как одного из компонентов многостороннего обследования респондентов, показало, что комплексная методика с применением фосфоглива более эффективна, чем лечение по традиционной схеме.

Ключевые слова: розацеа, розовые угри, фосфоглив, психоэмоциональные нарушения.

Розацеа (розовые угри) – это неинфекционное, хроническое воспалительное заболевание кожи лица, имеющее полиэтиологическую природу и характеризующееся стадийностью клинических проявлений, частым покраснением, телеангиэктазиями, персистирующей эритемой, с эпизодами воспаления, появлением пустул, папул и редко узлов. В более тяжелых случаях может развиться гипертрофия. Данный дерматоз относится к заболеваниям лиц среднего возрастного периода – периода максимальной социальной и физической активности [1,2]. Первые признаки розацеа могут отмечаться в возрасте 25-35 лет и достигать яркой клинической выраженности к 40-55 годам жизни. По данным разных авторов считается, что чаще розацеа страдают женщины, что может отчасти объясняться более пристальным вниманием женщин к своей внешности, ранней их обращаемостью к специалисту-дерматологу, причем на разных стадиях заболевания [3,4]. Мужчины же, как правило, обращаются к врачу на поздних стадиях развития болезни, с выраженной клинической симптоматикой, трудно поддающейся терапии – с пустулезно-кистозной формой, ринофимой, солидным отеком лица.

Этот патологический процесс характеризуется хроническим, рецидивирующим течением, часто принимает персистирующий, устойчивый к проводимой терапии характер. При розацеа, в отличие от многих других кожных заболеваний, поражается кожа лица. Лицо является одним из главных и основных звеньев межличностной и социальной коммуникации. Именно поэтому, данное заболевание существенно влияет на психоэмоциональное состояние пациентов и их отношением к окружающей жизни. Больные находятся в состоянии хронического стресса и социальной дезадаптации, а также имеют различные психовегетативные нарушения, наличие косметического дефекта на коже лица поддерживает психотравмирующую ситуацию и вызывает целый ряд проблем, которые максимально утяжеляют межличностные и психо-социальные отношения, способствуют снижению качества жизни у больных розацеа [2,4].

В настоящее время известно, что Устав Всемирной организации здравоохранения характеризует здоровье человека как состояние полного физического и социального благополучия, а не только как отсутствие болезней и физических недостатков. Поэтому положительный результат от проведения терапии возможен не только за счет улучшения или полного восстановления физического статуса индивидуума, но и с учетом его воздействия на психосоциальное состояние. Качество жизни – это степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего социального общества, где личность находится. Это комплексное понятие, обобщающее в себе экономические, психосоциальные и медицинские аспекты. В медицинской практике однозначно признается негативное влияние именно кожной патологии на качество жизни человека. Большое количество исследований качества жизни в группах больных папулезными и зудящими дерматозами с хроническим, часто рецидивирующим течением выявили серьезные проблемные трансформации, включающие в себя такие параметры, как-то: изменение эмоциональной реактивности и социальную изоляцию, нарушение аппетита, сна, работоспособности, проблемы общения личности как в рабочем коллективе, так и в семье. Эти изменения

* Курский государственный медицинский университет.
** Курский государственный университет.

связаны как с самим заболеванием и его патологическим влиянием, так и с различными видами проводимого лечения.

Трансформация качества жизни предполагает оценку самостоятельную респондентом своего физического, психического, социального и экономического благополучия. В настоящее время существует большое количество шкал, опросников, анкет и индексов, которые подразделяют на специфические – характеризующие изменения по названным позициям применительно к одному заболеванию / одной нозологической форме болезни и неспецифическое – не зависящие от конкретной клинической формы болезни. В практике широко используется индекс ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни) Finley в модификации Н.Г.Кочергина. В настоящем исследовании нами был использован адаптированный специфический опросник – метод анкетирования С.И. Довжанского (2001), используемы для оценки качества жизни с учетом особенностей влияния хронического поражения дермы на показатели психоэмоциональной сферы, работоспособности, медико-социальные и различные другие аспекты жизни больного. Ранее нами этот опросник был успешно использован для оценки качества жизни больных акне. Поэтому нам представилось весьма интересным проведение анализа качества жизни у больных розацеа – папуло-пустулезной формой (II степени). Кроме того, все пациенты страдали заболеваниями желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (патология была изначально, а также выявлена анамнестически, лабораторно, клинически и инструментально – с использованием рентгенологических методов, фиброгастродуоденоскопического и ультразвукового исследований, а также методом компьютерной томографии).

Следовательно, применение фосфоглива в комплексной терапии розацеа положительно влияет на общее состояние пациентов и местный статус, тем самым нормализуя их психоэмоциональное состояние и улучшая качество их жизни [5].

Характерной особенностью патологического состояния организма является «дисгармония» в соотношении его функций. Она предшествует отдельным проявлениям болезни (изменениям показателей соответствующих функций, выходящим за пределы нормы), а также сопутствует им. Следовательно, для оценки функционального состояния организма как целого необходимы выявление и количественная характеристика этой дисгармонии. Живой организм представляет собой сложную саморегулирующуюся систему, объединенную в интегральное целое за счет функционирования каналов прямой и обратной связи. Результатом постоянного и многостороннего воздействия биологических структур организма является согласование уровней их функциональной активности.

Из сказанного следует, что характер межсистемных отношений у отдельного индивидуума может быть описан с помощью приемов, позволяющих выявить картину согласования-рассогласования количественных характеристик, отражающих уровень активированности функций разного биологического качества.

В работах А.В.Завьялова и А.Н.Царева ещё в 1998 г. было показано, что для интегральной количественной оценки межсистемных сдвигов у отдельного больного может быть использован *показатель стабильности системной организации функций* (ПССОФ).

Цель исследования – оценка качества жизни пациентов, страдающих розацеа второй степени – с наличием папулезных и пустулезных элементов, персистирующей эритемы, инфильтрации, многочисленных телеангиоэктазий и изменение оценки под действием различных видов терапии.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования предполагал участие 110 человек обоего пола, страдающих розацеа в возрасте 25-60 лет. Из них 60 человек (1 группа) принимали традиционную терапию, а 50 респондентов (2 группа) – комплексную терапию, группой сравнения явилось 40 человек того же возраста без сопутствующих соматических заболеваний (доноры). Деление на группы проводилось нами по принципу принимаемой схемы терапии. Традиционная терапия предполагала назначение противопротозойного препарата орнидазол 1 гр 2 раза в сутки 10 дней, доксициклина (при пустулезной форме после выделения и идентификации микробной флоры кожи с определением чувствительности к антибиотикам) 0,1 гр 2 раза в сутки в течение 14 суток, бифиформа, аевита, витаминов группы В, кларитина. Наружно пациенты использовали метрагил-гель 1 раза в сутки в течение 3-5 недель, спиртовые растворы с резорцином, серой, салициловой и борной кислотами. Для улучшения ожидаемого результата от проводимой терапии в группу активного вмешательства нами был включен эссенциальный фосфолипид фосфоглив.

Оценка качества жизни осуществлялась методом анкетирования. Результаты опроса оценивались по балльной шкале от 0 до 5 баллов:

– 0 баллов – максимально благоприятный показатель;

– 5 баллов – соответственно, неблагоприятный показатель.

Все пациенты были подвергнуты анкетированию по выбранной нами методике.

Для проведения исследований нами учитывались следующие показатели гормональной сферы, иммунной сферы, психоэмоциональной сферы и системы крови. Набор показателей характеризующих состояние функций разного биологического качества был необходим нам для определения состояния межсистемной организации функций целостного организма. Чтобы осуществить интермодальное количественное сопоставление функций, все регистрируемые показатели выражались в безразмерных относительных единицах (процентах). Средние же значения величин показателей здоровых людей (контрольной группы) принимались условно за 100%. По отношению к ним пересчитывали в % значения показателей, измеренных у каждого испытуемого. В итоге у каждого индивидуума получали набор безразмерных сопоставимых величин, отражающих состояние различных сфер организма. Данный способ анализа, предложенный А.В. Завьяловым, является достаточно информативным при выявлении особенностей межсистемного соотношения функций организма, он близок к приемам шкалирования, используемым в психологии.

ПССОФ, характеризующий устойчивость соотношения исследуемых функций, равен сумме квадратов отклонений всех относительных показателей функций от их средних значений, соотнесенной к числу исследуемых функций.

$$ПССОФ = \sum ОП / n$$

$$ОП = 100 * (Xi – X) / 3\sigma,$$

где ОП – значение отклонения относительного показателя, n – количество исследуемых показателей, Xi – значение показателя у конкретного больного, X – среднее значение показателя у здоровых, σ – среднеквадратичное отклонение.

Результаты и их обсуждение. Результаты, полученные нами в результате анкетирования больных и здоровых, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Трансформация показателей качества жизни больных розацеа до проведения курса терапии

Показатели качества жизни	Здоровые лица (n=40)	Больные до лечения (n=110)	Сдвиг,%
Неуверенность в себе (НВС)	1,0	4,9	490
Раздражительность (Р)	1,0	4,3	430
Замкнутость (З)	1,0	3,8	380
Страх ухудшения здоровья (СУЗ)	1,0	3,7	370
Депрессия (Д)	1,0	2,4	240
Отсутствие интереса к жизни окружающих (ОИЖО)	1,0	2,2	220
Трудности общения с друзьями (ТО)	1,0	2,0	200
Нарушение сна (НС)	1,0	2,0	200
Σ, %			**2530**

Примечание: Σ – знак суммы

Из представленной табл. 1 видно, что у больных розацеа отмечалось выраженное нарушение качества жизни по сравнению с группой здоровых лиц / группой контроля. В группе больных нами выявлено явное ухудшение их качества жизни. Это демонстрировалось максимальным положительным сдвигом цифрового значения показателей (в %) неуверенности в себе, раздражительности, замкнутости, страха ухудшения здоровья (соответственно в 4,9, 4,3, 3,8 и 3,7 раза). Показатели эти были максимально значимыми для исследуемой группы пациентов. По величине убывания сдвига показатели расположились в такой ряд: НВС > Р > З > СУЗ > Д > ОИЖО > ТО > НС.

Следует отметить очень высокую величину суммарного сдвига цифровых значений показателей, выраженную в процентах относительно аналогичных показателей здоровых людей – 2530. Этот факт, без сомнения свидетельствует о высокой степени напряженности психоэмоциональной сферы больных розацеа вследствие частого рецидивирования патологического процесса и доминирующего патологического воздействия хроностресса. Розацеа – особое заболевание: наличие постоянно присутствую-

щего косметического дефекта на коже лица крайне нервирует больных, приводя к развитию у них астено-невротического состояния и даже депрессивного. В отличие от показателей, полученных нами при исследовании больных угревой болезнью, в данной работе у пациентов, страдающих розацеа, показатели депрессии и замкнутости явно доминировали.

Далее нами было проведено исследование пациентов по группам – 1 группы, получавших традиционное лечение и 2 группы, лечившихся комплексно с применением фосфоглива к моменту окончания курса терапии. Полученные данные представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что у пациентов группы активного вмешательства (группы 2) достоверно значительнее изменяются показатели психо-эмоциональной сферы, а особенно чувство неуверенности в себе, показатель раздражительности, значение состояния замкнутости, страх ухудшения здоровья. Эти факты легко объяснимы: именно психо-эмоциональное состояние пациентов с заболеваниями кожи, локализующимися на лице и способствующими возникновению обезображивающего косметического дефекта в максимальной степени подвержено изменениям, абсолютно совпадающим с изменениями локального статуса. Улучшение состояния дермы приводит к нормализации настроения пациентов, вселяет им чувство уверенности в себе, надежду на позитивный исход заболевания, перспективы удлинения межрецидивного периода и минимизации кожных эффлоресценций в стадию обострения розацеа. Хотелось бы также отметить, что респонденты второй группы, принимающие курс фосфоглива, живее реагировали на изменение своего состояния, оптимистично смотря в будущее.

Таблица 2

Изменение показателей качества жизни больных розацеа, получавших разные виды терапии

Показатели КЖ	Здоровые лица (n=40)	Больные до лечения (n=110)	1 группа после лечения (n=60)	Сдвиг, %	2 группа после лечения (n=50)	Сдвиг, %
Неуверенность в себе (НВС)	1,0	4,9	4,0	-19	3,8	-23
Раздражительность (Р)	1,0	4,3	4,0	-7	3,7	-14
Замкнутость (З)	1,0	3,8	3,0	-22	2,8	-27
Страх ухудшения здоровья (СУЗ)	1,0	3,7	3,6	-3	3,2	-14
Депрессия (Д)	1,0	2,4	2,0	-17	1,8	-25
Отсутствие интереса к жизни окружающих (ОИЖО)	1,0	2,2	1,7	-23	1,5	-32
Трудности общения с друзьями (ТО)	1,0	2,0	1,9	-5	1,8	-10
Нарушения сна (НС)	1,0	2,0	1,8	-10	1,7	-15
Σ, %				**106**		**160**

Таблица 3

Изменение дерматологических индексов, получавших разные виды терапии

Показатель	Больные до лечения (n=110)	1 группа после лечения (n=60)	Сдвиг (%)	2 группа после лечения (n=50)	Сдвиг (%)
ДИШС	11,62±0,15	1,96±0,29*	-83,1	1,61±0,30*,[1]	-86,1
ДИКЖ	17,67±1,47	14,4±1,53*		7,58±0,74*,[1]	

Примечание: * – p<0,05-0,001 в сравнении с показателями до лечения; [1] – p<0,001 в сравнении с показателями больных, получавших стандартное лечение. ДИШС – дерматологический индекс шкалы симптомов; ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни.

Таким образом, нами выявлено значительное снижение составляющих цифровое значение показателя качества жизни у больных розацеа. Применение балльной оценки в настоящем исследовании выявило психо-эмоциональные нарушения у больных розацеа, наиболее часто встречаемые в практике. Кроме того, нами оценена эффективность проводимой терапии (разных ее видов), ее влияние на исследуемую сферу пациентов. При проведении анализа полученных результатов используемой методики опроса как одного из компонентов многостороннего обследования респондентов, нами сделано заключение, что комплексная методика с применением фосфоглива более эффективна, чем лечение по традиционной схеме.

В настоящем исследовании удалось определить границы колебаний ПССОФ у здоровых людей и выявить его изменения у больных эритематозно-папулезной формой розацеа. Выделено четыре градации величины ПССОФ, отраженных в табл. 4, рассчитанных на основании анализа соотношения всех 15 показателей.

1 и 2 градации этого показателя отражают состояние организма, не требующее медицинского вмешательства. Третья градация указывает на состояние болезни, а 4 – свидетельствует о патологической «дисгармонии» функций, требующей специального лечения.

Из представленной таблицы видно, что лица, страдающие эритематозно-папулезной формой розацеа с нерезко выраженными клиническими симптомами, имели 3-ю градацию ПССОФ, что отражало нетяжелое течение заболевания. Эта величина показателя наблюдалась у больных с четкой предсказуемостью обострений, наличием немногочисленных папулезных высыпаний, умеренно эритемой кожи лица, наличием «терпимых» неприятных субъективных ощущений. Указанная клиническая форма розацеа хорошо поддавалась общепринятым методикам терапии.

Таблица 4

Градации ПССОФ и характеристика функционального состояния исследуемых больных розацеа

Градации ПССОФ	Количественная характеристика ПССОФ	Характеристика ФС
1. состояние здоровья	Менее 100	Высокостабильные взаимоотношения функций организма. Нормальный уровень напряжения и согласования регуляторных механизмов межсистемной секреции
2. группа риска	От 101 до 199	Стабильные взаимоотношения функций организма. Незначительное повышение уровня напряжения и рассогласования регуляторных механизмов межсистемной интеграции
3. Состояние болезни.	От 200 до 300	Умеренный дисбаланс взаимоотношений функций организма. Умеренное повышение уровня напряжения и рассогласования регуляторных механизмов межсистемной интеграции
4. Состояние болезни	От 301 до 400	Выраженный дисбаланс взаимоотношений функций организма. Выраженное повышение уровня напряжения и рассогласования регуляторных механизмов межсистемной интеграции

Пациенты, страдающие папуло-пустулезной формой розацеа (с единичными пустулезными высыпаниями и множественными), имели 4 градацию ПССОФ. Эти клинические формы заболевания, весьма тяжело протекающие, непредсказуемы в обострениях, характеризуются весьма коротким сроком ремиссии. У таких больных крайне трудно достичь позитивных результатов лечения, особенно при наличии множественных высыпаний. У таких больных имеет место следующий клинический статус: выраженная эритема кожи лица, полиморфизм высыпаний, инфильтрация дермы. Тяжелое состояние пациентов усугубляет их нервно-психический статус, порождающий неверие больных в свое выздоровление, отсутствие контакта с лечащим врачом, проблемы в общении в семье и коллективе.

Нами проведен анализ изменения величины ПССОФ у обеих групп больных, получавших традиционное и комплексное лечение (табл. 5).

Таблица 5

Показатели стабильности системной организации функций больных розацеа, получавших лечение по общепринятой методике и комплексной схеме терапии

Группа/Стадия	1	2
Выраженных клинических симптомов	478,5±8,4	492,1±9,4
Регресса высыпаний	230,04±7,8	±
Сдвиг, %	-48*	-69*

Как видно из табл. 5, под влиянием проводимого лечения величина ПССОФ снижается. Так, у первой группы пациентов, получавших традиционную терапию, показатель при выписке снижался на 48% по сравнению с его значением при поступлении, а у второй группы пациентов, получавших комплексную терапию – на 69%.

Следовательно, определение показателя стабильности системной организации функций является информативным способом количественной оценки системного «сцепления» функций разного биологического качества у каждого испытуемого в отдельности; установлено 5 градаций этого показателя.

У подавляющего большинства больных розацеа величина ПССОФ превышает его значение у здоровых людей и соответствует 3 и 4 градациям показателя (в зависимости от тяжести заболевания). Под влиянием различных схем терапии значения показателей стабильности системной организации функций снижаются до степени выраженности нормализации этого показателя с различной интенсивностью, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

Выводы.

1. Выявлено значительное снижение показателя качества жизни у больных розацеа.
2. Установлены психо-эмоциональные нарушения у больных розацеа.
3. Применение фосфоглива в комплексной терапии розацеа положительно влияет на общее состояние пациентов и местный статус, тем самым, нормализуя их психоэмоциональное состояние и улучшая качество их жизни.
4. Снижение величины ПССОФ при комплексном лечении выражено в большей степени, чем при традиционной терапии.

Литература

1. *Адаскевич В.П.* Акне вульгарные и розовые. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2005. 160 с.
2. *Довжанский С.И.* Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вестн. дерматологии и венерологии. 2001. №3. С. 12–14.
3. *Потекаев Н.Н.* Розацеа. М. СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000. 144 с.
4. *Шварц Н.Е., Силина Л.В., Лазаренко В.А.* Качество жизни больных угревой болезнью и его изменение вследствие проведения различных видов терапии // Курский науч.-практ.вестник «Человек и его здоровье». 2008. №1. С. 91–96.
5. Оценка применения препарата фосфоглив в комплексной терапии больных псориазом. Е.В. Орлов, П.Е. Кононов, Е.В. Котельникова. Вестник дерматологии и венерологии № 4, 2010. С. 69–72.

THE EFFICIENCE OF COMPLEX THERAPY WITH PHOSPHOGLIV IN THE GROUP OF PATIENTS WITH ERYTEMATIC AND-PAPULOSE ROSACEA FORM

O.V. KOBCEVA, L.V. SILINA, S.M. YATSUN, N.G. FILIPPENKO, A.E. PULIKOV

Kursk State Medical University
Kursk State University

We observed 110 patients with rosacea. At patients there was established a transformation of life quality by using specific scales, questionnaires and indexes. A significant decrease of life quality index numerical components prevailed. Estimating the results of our research by using score system we have revealed some psycho-emotional disorders at patients with rosacea. Analyzing the data received with questionnaire method, which was one of the components of all-round examination, showed the advantage of complex therapy with phosphogliv in comparison with traditional scheme of treatment.

Key words: rosacea, acne rosacea, phosphogliv, psycho-emotional disorders.

УДК [616.9-053.1:618.2-022-053.1]-053.2

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ЗДОРОВЬЕ И ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ-СЕВЕРЯН

О.В. САМОДОВА*, Т.В. ВОЛОКИТИНА**

Здоровье детей – один из доминирующих факторов, влияющих на качество образования, так как во многом определяет способность ребенка к обучению. В настоящее время в России здоровье детей вызывает обоснованную тревогу в связи с уменьшением количества здоровых детей. Одной из значимых причин этого неблагополучия является ухудшение здоровья женщин, рост патологии беременности и родов, в том числе внутриутробных инфекций. Цель исследования – комплексная оценка влияния внутриутробных инфекций (токсоплазмоза, цитомегалии, хламидиоза, сифилиса) на формирование здоровья и развитие детей на основе многолетнего наблюдения. Объектом исследования явились 284 новорожденных ребенка (с внутриутробными инфекциями и группы сравнения). Проспективное открытое когортное исследование с использованием внутренней группы сравнения позволило установить отдаленные последствия и исходы внутриутробных инфекций, оценить влияние инфекций на состояние здоровья детей и охарактеризовать врожденные инфекции как значимый фактор, определяющий качество здоровья обучающихся детей и косвенно влияющий на развитие образовательной среды.

Ключевые слова: дети-северяне, внутриутробные инфекции, рост и развитие, исходы.

Здоровье и образование детей – основа устойчивого развития общества и государства. В Конвенции о правах ребенка, принятой Генеральной Ассамблеей ООН, подтверждаются права всех детей на охрану здоровья и образование. Здоровье детей является одним из доминирующих факторов, влияющих на качество образования и во многом определяющий его способность к обучению. Здоровье подрастающего поколения в России отражает все неблагоприятные тенденции ухудшения здоровья нации. В настоящее время до 70% новорождённых имеют перинатальную патологию, доля здоровых детей колеблется от 4-10% [1]. Одной из значимых причин этого неблагополучия является ухудшение здоровья женщин, рост патологии беременности и родов, в том числе внутриутробных инфекций. Термином *«внутриутробные инфекции»* (ВУИ) обозначают инфекционные болезни плода и новорожденного, возникающие в результате заражения от матери в анте- или интранатальном периоде.

В настоящее время доказана роль внутриутробных инфекций в формировании младенческой заболеваемости, инвалидности и смертности [4,14,15]. Однако значимость внутриутробных инфекций определяется не только тяжестью клинических проявлений у новорожденного, но и серьезными отдаленными последствиями в виде психо-неврологических, нейросенсорных и соматических нарушений, нередко приводящих к инвалидизации детей и значительному снижению качества их жизни [5]. Именно поэтому инфекции, перенесенные в период внутриутробного развития, оказывают существенное влияние на все дальнейшее развитие ребенка, его интеллект и могут ограничивать способность к обучению, приобретению новых знаний. В связи с этим обеспечение реализации права детей с ограниченными возможностями здоровья на образование рассматривается как одна из важнейших задач государственной политики не только в области образования, но и в области демографического и социально-экономического развития Российской Федерации [6].

Мультидисциплинарный характер проблемы внутриутробных инфекций предполагает одновременное участие различных специалистов: акушеров, педиатров, неонатологов, морфологов, инфекционистов, при этом очевидна медицинская составляющая этой проблемы. Однако уже давно признается необходимость достраивания недостающего звена – комплексной психолого-педагогической и социальной работы с будущими матерями, младенцами, особенно относящимися к группе риска [12]. Такой очевидной группой риска являются беременные и новорожденные с внутриутробными инфекциями.

Полное и адекватное представление о том, как формируется здоровье подрастающего поколения, какие факторы оказывают влияние на этот процесс – важнейшие условия разработки эффективной государственной политики, ориентированной на сохранение здоровья нации и ее генофонда. Однако факторы, детерминирующие здоровье (нездоровье) детей недостаточно изучены. Проведенное исследование представляет собой попытку восполнить данный пробел.

Цель исследования – комплексная оценка влияния внутриутробных инфекций (токсоплазмоза, цитомегалии, хламидиоза, сифилиса) на формирование здоровья и развитие детей на основе многолетнего проспективного наблюдения.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось с 1994 по 2005 гг. Методом целевой выборки было обследовано 12494 новорожденных, госпитализированных в отделения патологии новорожденных и недоношенных областной детской клинической больницы г. Архангельска. Критерием включения в исследование было наличие у новорожденного одного или нескольких клинических признаков ВУИ: задержки внутриутробного

* Северный государственный медицинский университет, samodova@atknet.ru.
** Поморский государственный университет имени М.В. Ломоносова, tatvita@pomorsu.ru.

развития, пневмонии, гепатита, менингоэнцефалита, микро- или гидроцефалии, кальцификатов в головном мозге, ранней или длительной желтухи, хориоретинита, кератоконъюнктивита, лихорадки в первые сутки жизни, тяжелых неврологических и/или дыхательных нарушений, в том числе судорог.

Подтверждением диагноза внутриутробной инфекции служил комплекс клинико-лабораторных данных и результаты специфических методов исследования (иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции).

В зависимости от результатов комплексного обследования новорожденных была сформирована когорта детей с ВУИ из 230 человек: группа с внутриутробным хламидиозом – 72 ребенка, токсоплазмозом – 62 человека, *цитомегаловирусной инфекцией* (ЦМВИ) – 71 ребенок, врожденным сифилисом – 25 человек. Группа сравнения состояла из 54 новорожденных, госпитализированных с перинатальной патологией в стационар, но не имевших серологических маркеров инфекций в виде специфических Ig класса M и G к антигенам токсоплазмы, цитомегаловируса, хламидии трахоматис, с отрицательными результатами серологического обследования на сифилис. В целом было проведено обследование 284 новорожденных детей и их матерей. Тип исследования – проспективное открытое когортное с использованием внутренней группы сравнения [12].

Результаты представлены средними величинами и их стандартными ошибками (M±m). Для характеристики ряда признаков указаны максимальные (Max) и минимальные значения (Min), 95% *доверительный интервал* (ДИ). В зависимости от типов данных и решаемых задач использовались параметрические и непараметрические критерии. Уровень значимости различий сравниваемых средних при условии нормального распределения определяли с использованием двухвыборочного t-теста для групп с разными дисперсиями. Для анализа номинальных данных использовали критерий Фишера и χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Связь различных анамнестических, клинических и лабораторных факторов с вероятностью наличия внутриутробных инфекций оценивалась с помощью модели логистической регрессии. В исходную обучающую матрицу (базу данных) было включено 145 признаков. После оценки связей исходных переменных с групповой принадлежностью с помощью точного критерия Фишера в обучающей матрице оставались только те признаки, по которым основная группа и группа сравнения имели достоверные различия ($p<0,05$). Решение задачи регрессионного анализа было реализовано с помощью процедуры Binary Logistic Regression из пакета прикладных программ по статистической обработке данных SPSS 11.5. Нами использовалась пошаговая процедура логистической регрессии. Метод логистической регрессии позволил выявить и ранжировать все факторы в порядке их значимости для здоровья детей. По итогам расчетов в модель были включены значимые переменные, получены коэффициенты уравнения логистической регрессии. Данная модель прогноза позволила определить вероятность наличия или отсутствия инфекции в зависимости от значений переменных-предикторов. Кроме того, для оценки эффекта и факторов риска определяли *относительный риск* (RR), который измерял увеличенный (или уменьшенный) риск заболевания, связанный с подверженностью действию фактора, представляющего интерес и определялся как отношение заболеваемости среди лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию факторов риска. Относительный риск больше единицы указывал на увеличенный риск в подверженной группе по сравнению с неподверженной [12].

Результаты и их обсуждение. Изучение данных антенатального анамнеза позволило установить, что при всех внутриутробных инфекциях беременность сопровождалась значительной частотой осложнений (гестоз, токсикоз, фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности) и заболеваний (кольпит, анемия, пиелонефрит, ОРЗ), но специфических для гестационного токсоплазмоза, цитомегаловирусной инфекции, сифилиса или хламидиоза осложнений беременности и заболеваний мы не выявили. Что касается нарушений родовой деятельности, то, практически, при всех инфекциях чаще встречались быстрые роды, при которых увеличивался риск родовой травмы. При токсоплазмозе они отмечены у 29,03% рожениц (95%Cl 18,20-41,95%), при хламидиозе – у 34,72% (95%Cl 25,12-48,79), при цитомегалии – у 22,53% женщин (95%Cl 13,46-33,99), в группе сравнения – у 9,25% человек (95%Cl 3,07-9,30%). Показано, что внутриутробное инфицирование, реализуясь через хроническую фетоплацентарную недостаточность, может приводить к нарушению родовой деятельности за счет серьезных метаболических изменений в плаценте [9,10].

Все неблагоприятные внешние воздействия на организм матери оказывают свое влияние и на плод, в том числе ее заболевания, образ жизни, социальные факторы. Беременные женщины с сифилисом и хламидиозом отличались особенностями «социального портрета». Большая часть из них не имели работы, доля безработных среди беременных с сифилисом составила 88% (95%Cl 68,78-97,45%), в группе сравнения таковых было 33,33% (95%Cl 21,09-47,47%), (p=0,0001). В группе беременных с хламидиозом 37 женщин относились к категории безработных (51,38%, 95%Cl 39,31-63,36%). Согласно опубликованным результатам *Европейского лонгитудинального исследования беременности и детства* (ELSPAS) [3] безработными в России являются 26% беременных, эти данные сопоставимы с показателями в контрольной группе. Удельный вес неполных семей был выше в группе детей с врожденным сифилисом, доля их составила 60% (95%Cl 38,65-78,87%), в группе сравнения вне брака были рождены 33,33% детей (95%Cl 21,09-47,47%). Именно в этих группах отмечено наибольшее количество отказов от детей. В группе детей с хламидиозом 20,83% (95%Cl 12,15-32,02%), детей воспитывались в домах ребенка, 16% детей (95%Cl 4,53-36,08%) с сифилисом находились на попечении государства, в группе сравнения таковых было 3,7% (95%Cl 0,45-12,75%).

Анализ множества анамнестических признаков, значимых для выявления ВУИ, позволил определить их только для врожденного сифилиса. В математическую модель вошли два анамнестических признака, которые определяли наличие врожденного сифилиса у ребенка. Метод пошагового включения предикторов позволил ранжировать признаки в соответствии с их вкладом в модель.

Полученная методом регрессионного анализа статистическая модель для раннего неонатального периода врожденного сифилиса имела следующий вид:

$$p = \frac{\exp\left(1,560 - 1,666 \cdot X_1 - 2,536 \cdot X_2\right)}{1 + \exp\left(1,560 - 1,666 \cdot X_1 - 2,536 \cdot X_2\right)},$$

где X_1 – наличие работы у матери, X_2 – наблюдение во время беременности.

Отрицательное значение коэффициентов регрессии подтверждает наличие обратной зависимости, то есть для диагностики врожденного сифилиса значимым было наличие информации об отсутствии работы у женщины и медицинского наблюдения во время беременности.

Гестационный возраст во всех группах детей с инфекцией был значимо меньше, чем в группе сравнения, наиболее низким он оказался у новорожденных с цитомегаловирусной инфекцией. Средний срок беременности, в котором наступили роды, составил при цитомегалии – 36,03±0,50 недель, при токсоплазмозе – 37,35±0,45 недель, при хламидиозе – 37,43±8,67 недель, при сифилисе – 38,28±0,38 недель, в группе сравнения он составил 39,04±0,19 недель. Согласно опубликованным данным, возбудители инфекций могут приводить к преждевременному разрыву плодных оболочек. При преждевременных родах происходит интенсификация перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантной защиты. Это приводит к нарушению свойств мембран эритроцитов и способствует усугублению тканевой гипоксии [15]. Что и было подтверждено более низкими значениями оценки по шкале Апгар, которая на первой минуте в группе детей с цитомегаловирусной инфекцией была 5,73±0,21 балла, у детей с хламидиозом – 6,55±0,19 баллов, у новорожденных с токсоплазмозом – 5,68±0,27 баллов, что значимо ниже, чем в группе сравнения, где этот показатель был 7,13±0,15 баллов. Причиной внутриутробной гипоксии плода, по-видимому, является фетоплацентарная недостаточность на фоне внутриутробной инфекции. Внутриутробная инфекция сопровождается повреждением плацентарных мембран с отложением в тканях иммунных комплексов, что ведет к дезинтеграции функциональной системы мать-плацента-плод, нарушению окислительно-восстановительных процессов и формированию плацентарной недостаточности [8,9]. Кроме того, инфекционный процесс оказывает прямое токсическое влияние на плод.

Одним из критериев, характеризующих состояние здоровья ребенка, является физическое развитие. Дети с инфекциями отличались от сверстников группы сравнения более низкими показателями физического развития, особенно новорожденные с цитомегалови-

русной инфекцией, которые имели и самый меньший срок гестации. Так, масса тела при рождении у детей с ЦМВИ была 2593,54±10,32 г, длина тела – 47,49±0,64 см, у детей с сифилисом масса тела составила 2938,4±109,56 г, длина тела – 49,60±0,65 см, у новорожденных с токсоплазмозом – 2827,44±96,78 г, рост – 48,55±0,67 см, у детей с хламидиозом – 2879,04±85,65 г и 48,86±0,47 см соответственно. В группе сравнения показатели физического развития были выше, масса тела – 3267,24±76,01 г, длина тела – 51,22±0,43±76,01 см. Наиболее вероятной причиной низких показателей физического развития детей с ВУИ является хроническая фетоплацентарная недостаточность, которая имела место у 76,8% беременных с инфекцией [8]. Что касается клинических проявлений, то в раннем неонатальном периоде сложность выявления ВУИ была обусловлена отсутствием у большинства младенцев специфических маркеров заболевания. Наиболее манифестной была клиника внутриутробного токсоплазмоза, при котором выявлялся гипертензионный синдром (17,74%), синдром дыхательных расстройств (25,80%), отечный (20,96%), геморрагический (25,80%) и гипертермия (8,06%). Для цитомегаловирусной инфекции были характерны синдром угнетения ЦНС (57,74%), отечный (21,13%) и синдромом дыхательных расстройств (28,16%). При хламидиозе и сифилисе мы не обнаружили у детей значимых для диагностики клинических признаков, что подтвердило сложность выявления этих инфекций у новорожденных в ранние сроки и подчеркнуло значимость тщательного изучения и анализа анамнестических данных.

В поздний неонатальный период при всех инфекциях манифестировали органоспецифические проявления: менингит, энцефалит, гепатит, пневмония, инфекция мочевых путей, конъюнктивит.

Проспективное наблюдение за детьми с различными внутриутробными инфекциями (токсоплазмозом, хламидиозом, цитомегалией, сифилисом) позволило оценить влияние инфекционного фактора на последующее развитие и состояние здоровья детей. Максимальная продолжительность наблюдения в катамнезе составила 8 лет. Состояние здоровья оценивали комплексно с анализом данных физического и психомоторного развития, характера и частоты переносимых заболеваний. Наиболее чувствительными и в то же время легко контролируемыми показателями оказались масса и длина тела.

По нашим наблюдениям дети с инфекцией отставали в физическом развитии от сверстников не только в неонатальном периоде, но и в дальнейшем на протяжении всего периода наблюдения. В возрасте 1 года 57,14% детей с токсоплазмозом, 50% детей с ЦМВИ, 42,85% детей с сифилисом и 36,36% с хламидиозом имели физическое развитие низкое и ниже среднего, в группе сравнения таковых было – 16,66%. Относительный риск нарушения физического развития в возрасте 1 года у детей с хламидиозом и сифилисом был в 2 раза выше, чем у детей группы сравнения, а для детей с ЦМВИ и токсоплазмозом составил 3 и 3,43 соответственно. В возрасте двух лет сохранялся высокий удельный вес детей с низкими показателями физического развития, в группе с сифилисом он составил 71,42%, с цитомегалией – 61,53%, с токсоплазмозом – 36%, с хламидиозом – 21,05%, а в группе сравнения – 13,33%. Физическое развитие детей формируется под воздействием целого ряда факторов, действующих не изолировано, а в сложной взаимосвязи. Одним из таких неблагоприятных факторов является внутриутробная инфекция.

При оценке неврологической симптоматики и нервно-психических параметров мы исходили из того, что темпы и особенности развития очень индивидуальны, существуют значительные вариации сроков его формирования и имеется так называемый коридор нормального развития.

Функциональные неврологические расстройства в виде синдрома двигательных нарушений, изменения мышечного тонуса и легкая задержка развития исчезли в течение 12–24 месяцев с момента рождения. Большие потенциальные возможности всех систем ребенка первого года жизни позволили значительной части пациентов компенсировать не только моторный и познавательный дефицит, но и нарушения со стороны органов дыхания, почек, печени.

Однако уже в первом полугодии жизни мы выделили группу детей со стойкими нарушениям в развитии различной степени тяжести. Более серьезные нарушения здоровья отмечены у детей с врожденным токсоплазмозом и цитомегаловирусной инфекцией, у которых задержка в развитии сопровождалась различными неврологическими синдромами (двигательными нарушения, гипертензионно-гидроцефальным, судорожным синдромом, нарушением мышечного тонуса).

В возрасте 6 месяцев у 20% детей с токсоплазмозом была зарегистрирована грубая задержка нервно-психического развития. В возрасте 1 года детский церебральный паралич, как наиболее тяжелая форма двигательных нарушений, диагностирован у трех пациентов (11%), судороги были отмечены у 13 детей (48,2%), нарушения речевого развития – у 33,3%, в том числе алалия у 7,4%. У половины детей сформировалась задержка моторного и психоречевого развития к концу первого года жизни. В дальнейшем поступательный характер развития практически отсутствовал и дефицит с возрастом увеличивался.

Многолетнее наблюдение за детьми с врожденным токсоплазмозом показало, что нарушения физического, нервно-психического развития в сочетании с различными неврологическими синдромами сохранялись и в дальнейшем. Стойкое и длительное изменение психоневрологических функций у большинства пациентов не нашло отражение в клиническом диагнозе участковых педиатров и детских неврологов, не проводилась оценка интеллектуальных и коммуникативных функций. Диагноз олигофрении был поставлен психиатром в возрасте 8 лет одному из детей с врожденным токсоплазмозом. У 3 детей в этом возрасте отмечено значительное снижение интеллекта, до этого возраста у них регистрировалась задержка психомоторного развития.

Наиболее неблагоприятными исходами врожденного токсоплазмоза были: пороки развития (21%), тугоухость (3%), нарушение физического развития (48%), задержка ПМР (55%), косоглазие (24%), эпилепсия (10%), детский церебральный паралич (12%).

В группе детей с цитомегаловирусной инфекцией в возрасте 6 месяцев каждый второй ребенок отставал в нервно-психическом развитии, в группе сравнения задержка развития имела место у 6,66%, в возрасте 1 года у 28,5% детей с инфекцией зарегистрирована грубая задержка нервно-психического развития. В возрасте 2 лет у 6 детей из 13 выявлены грубые расстройства со стороны нервной системы в виде судорожного синдрома, детского церебрального паралича, нарушений в психоречевом развитии, все они имели статус инвалидов детства. Доля детей основной группы с проблемами ПМР колебалась от 46 до 58% на протяжении периода наблюдения. Удельный вес их в среднем составил 52,17±1,8%. У значительной части детей с цитомегалией отмечены нарушения со стороны органа зрения в виде косоглазия, миопии, гиперметропии, атрофии зрительного нерва.

При врожденном сифилисе, как и при других внутриутробных инфекциях, интегральными показателями, характеризующими состояние здоровья ребенка, были показатели физического и нервно-психического развития. Как правило, они были взаимосвязаны, низкое физическое развитие сочеталось с задержкой психомоторного развития. Несмотря на проведенную специфическую терапию, более чем у половины наблюдаемых детей сохранялись нарушения психоневрологических функций и в дальнейшем.

Результаты наблюдения показали, что в возрасте 1 года задержка ПМР была отмечена у 71,42% детей с сифилисом, 57,14% детей с токсоплазмозом, 50% детей с цитомегалией, 54% детей с хламидиозом и 3,3% детей группы сравнения. Следует отметить, что у большинства детей с хламидиозом (42,42%) были выявлены легкие нарушения психоневрологических функций, которые в последующем компенсировались. В возрасте 2 лет стойкие нарушения в развитии имели 61,53% детей с ЦМВИ, 57,14% детей с сифилисом, 44% детей с токсоплазмозом, 15% детей с хламидиозом и 3,3% детей из группы сравнения.

Мы полагаем, что на формирование психических и моторных функций влияние оказал влияние целый комплекс факторов: токсических, метаболических, гемодинамических, проявляющихся на фоне инфекции и гипоксии. Все эти факторы взаимосвязаны между собой, так, по мнению Г.А. Самсыгиной, внутриутробная гипоксия может быть обусловлена двумя основными причинами: недостаточностью фетоплацентарного комплекса и болезнью самого плода [7].

Распознавание неврологических нарушений на ранних этапах постнатального развития представляет наибольшие трудности. По нашим наблюдениям изолированный синдром нарушения психоневрологических функций встречался редко, чаще имели место сочетанные нарушения развития двигательных, интеллектуальных, речевых и коммуникативных функций. Наиболее тяжелые нарушения двигательных функций имели место у 6 детей с синдромом детского церебрального паралича (ДЦП). Двигатель-

ная патология в сочетании с сенсорной недостаточностью способствовала нарушению речевого и психического развития. Речевые нарушения у детей с ДЦП проявлялись задержкой формирования моторной речи в сочетании с различными формами дизартрии и оказывали существенное влияние на развитие других психоневрологических функций, главным образом, перцептивных, интеллектуальных и коммуникативных.

Судорожный синдром встречался у 20 детей, из них 7 были с ЦМВИ, 13 – с токсоплазмозом. При ЦМВИ у всех детей манифестация судорог отмечена на первом году жизни, при токсоплазмозе судороги были впервые зарегистрированы не только на первом году жизни, но и в 3-5 лет. Судорожный синдром проявлялся в виде аффективно-респираторных, фебрильных приступов, абсансов и генерализованных приступов. У двух детей диагностирована эпилепсия.

Таким образом, нарушения развития психоневрологических функций вследствие инфекционного, а также гипоксического и сосудистого поражения мозга во внутриутробном периоде проявляются в виде ограниченного набора ответных реакций. Независимо от характера патологического процесса и этиологического фактора отдаленные последствия характеризуются однотипностью и сочетанным характером нарушений.

Существуют проблемы, никогда не теряющие своей актуальности и представляющие большие трудности в их решении. К таким проблемам относится инвалидность с детства. Рост численности детей-инвалидов в РФ продолжался до 2000 года и составил максимальную величину 675 тыс. человек. В 60-80% случаев детская инвалидность обусловлена перинатальной патологией [2,11], определенный вклад в формирование которой вносят и ВУИ. Дети-инвалиды среди прочих ограничений имеют ограничения способности к обучению – к восприятию, запоминанию, усвоению и воспроизведению знаний (общеобразовательных, профессиональных и др.), овладению навыками и умениями. По нашим наблюдениям удельный вес инвалидов в когорте детей с токсоплазмозом составил 18,18%, с цитомегалией – 43,47%. Основными причинами инвалидности были двигательные и психические нарушения, патология зрения и слуха, эпилепсия. В отношении детей-инвалидов очень многое зависит от специальной государственной политики, направленной на реабилитацию и интеграцию детей-инвалидов в социум. Для детей с ограниченными возможностями здоровья возможность получить образование имеет особое значение. Образование, как важный фактор социализации человека, его возможностей, способствует включению в общественную жизнь и интеграции детей-инвалидов в общество [6].

Здоровье ребенка – это не просто отсутствие болезни. Такие нервно-психические и вегетативные расстройства как энурез, гипермоторный синдром, невротические реакции, синдром навязчивых движений, длительный субфебрилитет значительно ухудшали качество жизни ребенка и его родителей, способствовали социальной дезадаптации. Динамическое наблюдение продемонстрировало формирование мозговой дисфункции у детей с ВУИ, как наиболее распространенной формы нервно-психических нарушений детского возраста, вследствие ранних повреждений головного мозга. Проявления мозговой дисфункции у наблюдаемых детей включали гипермоторный синдром, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, энурез, нарушения речевого развития. В группе детей с токсоплазмозом мозговая дисфункция была зарегистрирована у 39,28% детей, энурез – у 18,18%. Доля детей с эмоциональными и поведенческими расстройствами составляла около 30% наблюдаемой когорты детей с ЦМВИ. Дети с функциональным нарушением мозговой деятельности являются «группой риска» по формированию школьной дезадаптации. Именно эта категория учащихся с трудом адаптируется к дошкольным и школьным учреждениям, отличаясь нарушениями поведения и проблемами в обучении. Реабилитация детей этой группы, должна включать не только медицинские мероприятия, но и психолого-педагогическое сопровождение.

Обращает на себя внимание тот факт, что даже у детей, получавших специфическую терапию на первом году жизни, были выявлены серьезные проблемы в развитии. По-видимому, воздействие на организм плода и новорожденного в период анте- и перинатального развития является многофакторным с инициирующей ролью инфекционных агентов. Отсюда следует, что мероприятия по борьбе с внутриутробной инфекцией необходимо начинать до появления болезни плода, то есть до наступления беременности. С этой целью необходимо проведение профилактических мероприятий для предупреждения рождения детей с нарушением в развитии. Эти мероприятия должны включать медико-психологическую консультацию будущих родителей из группы риска по внутриутробному инфицированию и медико-психологическое сопровождение беременных женщин из группы риска.

К группе социального риска были отнесены беременные с сифилисом и хламидиозом, которые представляли особую проблему с точки зрения социального сиротства и рождения детей с отклонениями в развитии. Осуществление профилактической и социальной работы в таких группах женщин позволит одновременно решить две задачи: снизить масштабы социального сиротства и уменьшить инвалидизацию детского населения [11].

В случае рождения ребенка с внутриутробной инфекцией медико-психолого-педагогическую помощь родителям необходимо оказывать своевременно и непрерывно. Родители должны получать ее на всех этапах адаптации и обучения ребенка. Целесообразно проведение раннего комплексного клинико-психолого-педагогического обследования ребенка с ВУИ. В амбулаторной карте ребенка должен быть представлен алгоритм диагностических и коррекционных мероприятий с учетом особенностей развития ребенка [3].

При наличии у детей ограниченных возможностей здоровья, особенно в группе инвалидов образование является одним из основных и неотъемлемых условий их успешной социализации, обеспечения их полноценного участия в жизни общества, эффективной самореализации в различных видах профессиональной и социальной деятельности. Гарантии права детей с ограниченными возможностями здоровья на получение образования закреплены в Конституции Российской Федерации, Законе Российской Федерации «Об образовании» [7]. В дошкольном возрасте основной задачей медико-педагогической работы с детьми с ограниченными возможностями здоровья является определение потенциальных возможностей ребенка для подбора адекватной формы обучения [3].

Выводы. Таким образом, проведенное исследование позволило оценить влияние внутриутробных инфекций на формирование здоровья детей в разные периоды онтогенеза. Оно продемонстрировало разнообразный спектр последствий и исходов, наиболее неблагоприятными из которых были грубая задержка нервно-психического развития, детский церебральный паралич, эпилепсия. Существенная роль принадлежит раннему выявлению и своевременной коррекции отклонений в развитии детей, перенесших инфекцию внутриутробно, что позволит подготовить ребенка к обучению в образовательном учреждении.

Необходимо обеспечить комплексное психолого-педагогическое сопровождение ребенка с ограниченными возможностями здоровья на протяжении всего периода обучения. Эти задачи должна решать служба практической психологии, объединяющая действия педагогов, психологов, социальных педагогов, медицинских работников и других специалистов в единую систему индивидуального комплексного и динамического сопровождения на всех этапах обучения в образовательном учреждении.

Литература

1. *Баранов А.А.* Поколение 1990-х Европы: региональные особенности воспроизводства и ранних потерь. Европейское лонгитудинальное исследование беременности и детства (ELSPAC) / А.А. Баранов, Р.К. Игнатьева, В.И. Каграманов и др. М., 2005. 152 с.

2. *Барашнев Ю.И.* Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребность, эффективность, риск, этика и право / Ю.И. Барашнев // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2001. № 1. С. 6–11.

3. *Дунаева З.М., Ростягайлова Л.И.* К вопросу об организации медико-психолого-педагогической помощи детям раннего возраста с отклонениями в развитии // З.М. Дунаева, Л.И. Ростягайлова // Материалы конференции «Ранняя психолого-медико-педагогическая помощь детям с особыми потребностями и их семьям». Москва, 2003. С. 44–49.

4. *Землянский О.А.* Эпидемиология внутриутробных инфекций плодов и новорожденных и оптимизация системы слежения за ними: Автореф. дис. … д-ра мед. наук / О.А. Землянский. М., 2004. 46 с.

5. *Корнева М.Ю.* Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей / М.Ю Корнева, Н.А. Коровина, А.Л. Заплат-

ников и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2005. № 2. С. 48–52.

6. Письмо Министерства образования и науки РФ от 18 апреля 2008 г. N АФ-150/06. «О создании условий для получения образования детьми с ограниченными возможностями здоровья и детьми-инвалидами».

7. *Самсыгина Г.А.* Гипоксическое поражение ЦНС у новорожденных детей: клиника, диагностика, лечение // Г.А. Самсыгина // Педиатрия. 1996. № 5. С. 74–77.

8. *Сидорова И.С.* Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А. Матвиенко и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2000. № 2. С. 5–9.

9. *Стрижаков А.Н.* Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение / А.Н. Стрижаков, Т.Ф. Тимохина, О.Р. Баев // Вопр. гинекол., акушерства и перинатологии. 2003. № 2. С. 53–63.

10. *Тютюнник В.Л.* Особенности течения беременности, родов и послеродового периода при плацентарной недостаточности инфекционного генеза / В.Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология. 2004. № 5. С. 13–17.

11. *Урядницкая Н.А.* Профилактические аспекты проблемы ранней диагностики и коррекции отклонений в развитии у детей // Материалы конференции «Ранняя психолого-медико-педагогическая помощь детям с особыми потребностями и их семьям». Москва, 2003. С. 49–66.

12. *Флетчер Р.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. М.: МедиаСфера, 1998. 352 с.

13. *Шарапова О.В.* Проблемы организации медицинской помощи в перинатальном периоде – пути решения / О.В. Шарапова, А.А. Корсунский, Н.Г. Баклаенко и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2004. № 2. С. 5–9.

14. Congenital syphilis: identification of two distinct profiles of maternal characteristics associated with risk / E.G. Lago, L.C. Rodrigues, R.M. Fiori, A.T. Stein // Sex Transm. Dis. 2004, Jan. Vol. 31, № 1. P. 33–37.

INFLUENCE OF PRE-NATAL INFECTIONS ON HEALTH AND PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT OF CHILDREN-NORTHERNERS

O.B. SAMODOVA, T.B. VOLOKITINA

Northern State Medical University,
Pomor State University after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk

Children's health – is one of the dominating factors, influencing the quality of education, since it pretty much defines the learning capability of a child. Children's health in Russia is of great concern nowadays and has valid reasons for this, because the number of healthy children is decreasing. One of the significant reasons for these problems is worsening of women's health, increased pathology of pregnancy and childbirth, incl. intrauterine infections. The aim of this investigation is a complex assessment of the influence of intrauterine infections (toxoplasmosis, cytomegalic inclusion disease, chlamydia infection, syphilis) on health formation and development of children on the basis of several years' observation. The objects of investigation were 284 newborn children (with intrauterine infections and group of comparison). Prospective opened cohort study with the usage of internal group of comparison made it possible to learn the remote consequences and results of intrauterine infections, assess the influence of infections on the state of children's health, and characterize intrauterine infections as a significant factor, defining the quality of studying children`s health and influencing indirectly the development of educational environment.

Key words: children-northerners, pre-natal infections, growth and development, outcomes.

УДК 616.12-008.313-85

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Ф. РАХМАТУЛЛОВ, О.В. ЗАХАРОВА, Ф.К. РАХМАТУЛЛОВ, С.А. ПЧЕЛИНЦЕВА, А.Ф. РАХМАТУЛЛОВА, Ю.Н. ГРАЧЕВА*

Проведено изучение показателей функционального состояния проводящей системы сердца у больных с изолированной фибрилляцией предсердий по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при адренергической и вагусной формах фибрилляции предсердий автоматическая функция синусового узла и атриовентрикулярная проводимость имеют разнонаправленный характер. Показано, что субстратом возникновения адренергической формы фибрилляции предсердий является укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия на 11,6%, а вагусной формы фибрилляции предсердий – укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия на 10,0%, замедление внутрипредсердной проводимости на 4,5%, снижение автоматической функции синусового узла на 21,5%.

Ключевые слова: изолированная фибрилляция предсердий, электрофизиологическое исследование сердца, вегетативная регуляция сердца.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная аритмия, которая встречается в клинической практике и является причиной приблизительно трети госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца [4,5]. Возникновению ФП предшествуют различные заболевания сердечно-сосудистой системы, главным образом ИБС, артериальная гипертензия, клапанные пороки сердца ревматической этиологии [4,5,11]. В то же время примерно у 15-20% пациентов ФП возникает в отсутствии каких-либо поражений сердца – так называемая изолированная ФП [4,9]. Между клиницистами существует согласие по поводу того, что изолированной следует называть ФП, которая возникает у лиц, свободных от ревматической болезни сердца, ИБС, артериальной гипертензии, кардиомиопатии, перикардита, тиреотоксикоза, застойной недостаточности кровообращения [4,9].

У больных с изолированной ФП благоприятный прогноз в плане развития тромбоэмболий и смертности. Со временем больные перестают соответствовать критериям изолированной ФП, причем это может быть связано как со старением, так и с развитием изменений в сердце, например с дилатацией левого предсердия. Соответственно, у них повышается риск развития тромбоэмболических осложнений и смертности.

В возникновении изолированной ФП заметную роль играет нарушение вегетативной регуляции сердца. Основываясь на клинических различиях, Coumel P. предложил выделять вагусную и симпатическую формы изолированной ФП [8].

Выяснение *электрофизиологических* (ЭФ) механизмов возникновения вагусной и симпатической формы ФП имеет важное значение в выборе адекватной антиаритмической терапии [2,10]. Использование для этих целей внутрисердечных электрофизиологических исследований по ряду причин не получило широкого распространения в терапевтических клиниках. В связи с этим представляет интерес изучение возможностей чреспищеводного ЭФИ для оценки состояния проводящей системы сердца при изолированной ФП.

Цель исследования – изучить показатели функционального состояния проводящей системы сердца при изолированной фибрилляции предсердий по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 137 больных с частыми приступами пароксизмальной изолированной ФП, которые в зависимости от вегетативной регуляции сердца были разделены на 2 группы. В первую вошли 75 больных с адренергической формой ФП, во вторую – 62 с вагусной формой ФП. В контрольную группу включены 28 человек без нарушений сердечного ритма и предрасполагающих факторов его возникновения. Выполненное нами исследование носило открытый, рандомизированный, сравнительный и проспективный характер. Критериями включения в исследование являлись: пациенты обоего пола в возрасте 30-58 лет; наличие частой пароксизмальной вагусной фибрилляции предсердий; наличие частой пароксизмальной адренгической фибрилляции предсердий; нормальный уровень липидного спектра, уровня глюкозы крови, тиреоидных гормонов; информированное согла-

* Пензенский государственный университет, медицинский институт, кафедра внутренних болезней.

сие больного на исследование; приверженность больного к рекомендациям врача. Критериями исключения из исследования являлись: пароксизмы смешанной (вагусной и адренергической) фибрилляции предсердий; стенокардия напряжения; перенесенный в анамнезе острый инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения; операции реваскуляризации миокарда; гипертоническая болезнь; симптоматическая артериальная гипертензия; патология клапанного аппарата сердца; ХСН; синдром слабости синусового узла; аномальные пути проведения.

Всем больным, включенным в исследование, регистрировалась *электрокардиограмма* (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, проводились *эхокардиография* (ЭхоКГ), *чреспищеводное электрофизиологическое исследование* (ЧПЭФИ) сердца, *ультразвуковое исследование ЩЖ* (УЗИ ЩЖ), определение уровня трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) в крови.

ЭхоКГ выполнялась в соответствии со стандартами Американской ассоциации по эхокардиографии на аппарате Sanos-100CF («Hewlett-Packard», США) при синусовом ритме [6]. Определяли показатели систолической функции левого желудочка: *индексы конечного систолического и конечного диастолического объемов* (иКСО, иКДО), *ударный индекс* (УИ), *фракцию выброса* (ФВ), передне-задний размер *левого предсердия* (ЛП). Для оценки диастолической функции левого желудочка оценивали следующие показатели трансмитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (V_E), максимальную скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердий (V_A), отношение этих скоростей V_E / V_A.

ЧПЭФИ проводили по общепринятому протоколу [3] с помощью компьютерного электрофизиологического комплекса с оригинальным программным обеспечением «Astrocard». Определяли длительность интервалов RR, PQ, QT, ширину комплекса QRS, *время восстановления функции синусового узла* (ВВФСУ) и его *корригированное значение* (КВВФСУ), точку Венкебаха, эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного ($ЭРП_{АВ}$) соединения и левого предсердия ($ЭРП_{ЛП}$), *максимальный предсердный ответ* (МПО).

УЗИ ЩЖ проводили с помощью ультразвукового сканера «Aloka» (Япония), снабженного линейным датчиком 7 МГц. Исследование базального уровня ТТГ, T_3, T_4 проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов [1]. Границы нормы для базального уровня ТТГ сыворотки составили 0,23-3,4 мМЕ/л, T_3 общ. – 1,8-2,8 нмоль/л, T_4 общ. – 54-156 нмоль/л, T_4 свободный – 10,0-23,0 пмоль/л [1].

Таблица 1

Характеристика клинических форм изолированной фибрилляции предсердий (M±m)

Показатели	Контрольная (n=28)	Адренергическая ФП (n=75)	Вагусная ФП (n=62)
Клинические признаки			
Пол			
Мужской, ко-во (%)	12 (42,9)	7 (9,3)	53 (85,5)
Женский, ко-во (%)	16 (57,1)	68 (90,7)	9 (14,5)
Средний возраст, лет	47,3±2,3	46,5±2,8	47,8±2,4
Условия возникновения ФП			
Отдых, покой, сон, горизонтальное положение, ко-во (%)	-	8 (10,7)	49 (79,0)
Физическая и психоэмоциональная нагрузка, вертикальное положение, ко-во (%)	-	67 (89,3)	13 (21,0)
Время возникновения пароксизмов ФП			
День, утро, ко-во (%)	-	63 (84,0)	9 (14,5)
Ночь, вечер, ко-во (%)	-	12 (16,0)	53 (85,5)
Переход ФП в ТП и наоборот	-	-	15 (24,2%)
Переход синусовой тахикардии и ЭС в ФП	-	17 (22,7%)	-
Параметры ЭФИ сердца			
КВВФСУ (мс)	296,7±19,8	301,8±20,2	360,6±21,4*
ЭРП АВ (мс)	310,7±7,3	286,7±8,2*	335,4±8,6*
Параметры ритмокардио-интервалографии			
- R-R макс, мс	1058,0±86,0	1189,0±76,0	818,0±36,0*
- R-R мин, мс	794,0±64,0	622,0±51,0*	654,0±25,0*
- Mo, мс	938,0±44,0	908,0±42,0	780,0±38,0*
-AMo,%	36,2±2,0	38,7±2,1	65,8±2,4***
- сигма, мс	47,0±6,8	45,4±5,6	22,0±4,2**
-D, мс	270,0±2,5	284,6±24,7	134,0±7,0***
-T, ед	74,0±4,0	107,0±7,0***	323,0±21,4***
-V, %	5,4+0,3	5,7+0,25	2,8+0,2***

Примечание: * – p< 0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica for Windows фирмы Stat-Soft Inc с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. Влияние вегетативной регуляции сердца на клиническое течение пароксизмов фибрилляции предсердий представлено в табл. 1.

Как следует из табл. 1, в возникновении изолированной ФП важную роль играет нарушение вегетативной регуляции сердца. Вагусная ФП чаще встречалась у мужчин (85,5%); приступы возникали в состоянии покоя (79,0%), нередко во время сна. Реже (21,0%) пароксизмы ФП возникали во время физической нагрузки или психоэмоционального напряжения. Наоборот, при нагрузке уменьшалось количество предсердных экстрасистол.

Адренергическая ФП была связана с физической или эмоциональной нагрузкой. Этот вариант чаще наблюдался у женщин (90,7%). Пароксизмы ФП возникали днем или в утренние часы (84,0%). При вагусной ФП у 15 (24,2%) больных происходил переход ФП в ТП и наоборот, а при адренергической ФП мы не наблюдали перехода ФП в ТП. У 17 (22,7%) больных адренергической ФП возникал переход синусовой тахикардии и предсердной экстрасистолии в ФП.

Во время проведения дифференциальной диагностики между вагусной и адренергической ФП кроме учета клинических течений аритмий мы также ориентировались на ЭФ – показатели сердца и параметры ритмокардио – интервалографии.

Влияние вегетативной нервной системы на ЭКГ и ЭФИ – показатели сердца представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, по сравнению с контрольной группой, при адренергической форме ФП ЧСС во время синусового ритма чаще на 5,5 ударов в мин (p>0,05), ЧСС во время ФП чаще на 12,2 ударов в мин (p<0,01), точка Венкебаха выше на 14,7 имп/мин (p<0,05), ЭРП АВ соединения короче на 24,0 мс (p<0,05), ЭРП ЛП короче на 29,1 мс (p<0,05), МПО больше на 40,2 имп/мин (p<0,05). В то же время показатели, характеризующие автоматическую функцию синусового узла (ВВФСУ, КВВФСУ), состояние левого предсердия (ширина зубца Р, переднее – задний размер ЛП), практически не отличаются от контрольной группы.

Таблица 2

Электрокардиографические и электрофизиологические показатели сердца у больных с адренергической и вагусной формами фибрилляции предсердий (M±m)

Показатели	Группа контроля (n=28)	Адренергическая форма ФП (n=75)	Вагусная форма ФП (n=62)	p		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Р (мс)	94,1±1,3	96,8±2,1	99,3±1,6	>0,05	<0,05	>0,05
ЧСС СР (мин)	74,6±2,3	80,1±3,1	64,7±2,6	>0,05	<0,01	<0,001
ЧСС ФП (мин)	156,3±2,7	168,5±4,2	152,0±3,7	<0,01	>0,05	<0,001
ВВФСУ (мс)	1028,5±35,2	1035,1±37,3	1065,4±28,5	>0,05	>0,05	>0,05
КВВФСУ (мс)	296,7±19,8	301,8±20,2	360,6±21,4	>0,05	<0,05	<0,05
Точка Венкебаха (имп/мин)	164,8±4,7	179,5±5,4	148,4±5,7	<0,05	<0,05	<0,001
ЭРП АВ (мс)	310,7±7,3	286,7±8,2	335,4±8,6	<0,05	<0,05	<0,001
ЭРП ЛП (мс)	251,7+8,3	222,6+9,4	226,8+8,7	<0,05	<0,05	>0,05
ЛП (мм)	26,8±0,92	27,9±1,2	28,2±1,4	>0,05	>0,05	>0,05
МПО (имп/мин)	246,0±12,3	286,2±13,6	279,3±10,3	<0,05	<0,05	>0,05

Из полученных данных совершенно очевидно, что в основе возникновения адренергической формы ФП лежит укорочение ЭРП ЛП (на 11,6%), а не угнетение автоматической функции синусового узла и расширение ЛП.

Из таблицы 2 видно, что по сравнению с группой контроля, при вагусной форме ФП ЧСС во время синусового ритма реже на 9,9 ударов в минуту (p<0,01), КВВФСУ больше на 63,9 мс (p<0,05), точка Венкебаха ниже на 16,4 имп/мин (p<0,05), ЭРП АВ соединения выше на 24,7 мс (p<0,05), ЭРП ЛП короче на 25,1 мс (p<0,05), МПО больше на 33,8 имп/мин (p<0,05). Несмотря на то, что размеры ЛП по данным УЗИ сердца и ширина зубца Р по данным ЭКГ практически не выходили за пределы нормальных границ, выявлено достоверное (p<0,05) замедление предсердной проводимости при вагусной форме ФП на 4,2 мс.

На основании анализа данных видно, что в основе возникновения вагусной формы ФП лежит не только укорочение ЭРП ЛП на 10,0%, а также замедление внутрипредсердной проводимости на 4,5% и снижение автоматической функции синусового узла на 21,5%.

На наш взгляд, особый интерес представляет сравнительный анализ ЭКГ, ЭФ и ЭхоКГ показателей у больных с адренер-

гическими и вагусными формами ФП. Можно выделить три аспекта полученных данных:

Во-первых, это «вагусное замедление» автоматической функции синусового узла, межпредсердной и атриовентрикулярной проводимости. Как видно из таблицы 2, ЧСС при синусовом ритме у больных с вагусной формой ФП реже на 15,4 уд в мин ($p<0,001$), КВВФСУ больше на 58,8 мс ($p<0,05$), зубец Р шире на 2,5 мс ($p>0,05$), точка Венкебаха ниже на 31,1 имп/мин ($p<0,001$), а ЭРП АВ соединения выше на 48,7 мс ($p<0,001$).

Во-вторых, это укорочение ЭРП ЛП и увеличение МПО как у больных с адренергическими, так и вагусными формами ФП. Как при адренергической, так и при вагусной форме ФП имеется обратная корреляционная зависимость между МПО и ЭРП ЛП ($r=-0,98$, $p<0,001$).

Полученная зависимость показывает, что в основе возникновения адренергической и вагусной форм ФП лежит единый ЭФ-механизм – укорочение ЭРП ЛП.

В-третьих, отсутствие влияния вегетативной нервной системы на размер ЛП. Из полученных данных видно, что передне - задний размер ЛП у больных вагусной и адренергической формой ФП практически не отличаются от контрольной группы.

Проведенный корреляционный анализ показал, что между ЭРП ЛП и КВВФСУ у больных с вагусной формой ФП существует обратная зависимость ($r=-0,73$, $p<0,01$).

Очевидно во время проведения программированной стимуляции, по мере достижения ЭРП ЛП, возможность постстимуляционного угнетения ФСУ увеличивается, поэтому КВВФСУ в этой группе достоверно ($p<0,05$) выше.

У больных с вагусной формой ФП выявлена еще одна закономерность: по мере увеличения КВВФСУ частота пароксизмов ФП увеличивалась ($r=0,87$, $p<0,01$), тогда как при адренергической форме ФП такая закономерность не наблюдалась.

Известна связь между частотой пароксизмов ФП и угнетением автоматической функции синусового узла при синдроме брадикардия – тахикардия [7]. В литературе нет четких указаний о возможной трансформации вагусной или адренергической формы ФП в синдром брадикардии – тахикардии. Полученная корреляционная зависимость между КВВФСУ и частотой пароксизмов при вагусной форме ФП позволяет предположить, что данная форма ФП со временем может трансформироваться в синдром брадикардии – тахикардии.

Выводы. При адренергической и вагусной формах фибрилляции предсердий автоматическая функция синусового узла и атриовентрикулярная проводимость имеют разнонаправленный характер. Субстратом возникновения адренергической формы фибрилляции предсердий является укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия на 11,6%, а вагусной формы фибрилляции предсердий – укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия на 10,0%, замедление внутрипредсердной проводимости на 4,5%, снижение автоматической функции синусового узла на 21,5%. У больных с вагусной формой фибрилляции предсердий выявлена прямая корреляционная зависимость между корригированным временем восстановления функции синусового узла и частотой вагусной формы фибрилляции предсердий, а также обратная корреляционная зависимость между корригированным временем восстановления функции синусового узла и эффективным рефрактерным периодом левого предсердия, эффективным рефрактерным периодом левого предсердия и максимальным предсердным ответом. У больных с адренергической формой фибрилляции предсердий выявлена обратная корреляционная зависимость между эффективным рефрактерным периодом левого предсердия и максимальным предсердным ответом.

Литература

1. *Лавин, Н.* Эндокринология (перевод с английского). М.; 1999.
2. *Сулимов В.А.* Комментарии к рекомендации Американской коллегии кардиологов, Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов (2006 г.) по ведению больных с фибрилляцией предсердий // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007. №3. С 112–113.
3. *Сулимова В.А., Маколкина В.И.* Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца. М.: Медицина. 2001. 208 с.
4. *Татарский Б. А.* Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (ч. II) // Российский кардиологический журнал. 2008. № 3. С 55–64.
5. *Татарский Б.А.* Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (ч. I) // Российский кардиологический журнал. 2008. № 2. С 52–62.
6. *Шиллер Н.Б., Осипов М.А.* Клиническая Эхокардиография. М.: Практика. 2005.
7. *Шульман В.А.* Синдром слабости синусового узла. Санкт-Петербург, 1995.
8. *Coumel P.* Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias // J Cardiovasc electrophysiol. 1996. Vol. 7. P. 999–1007.
9. *Domanski M.* Prognosis in atrial fibrillation // Eur Heart J 2006. Vol. 27. P. 895–896.
10. *Miyasaka Y., et al*. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted Country, Minnecota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence /. // Circulation. 2006. Vol. 114. P. 119–125.
11. *Stricberger S.A., et al.* Relationshipbetween atrial tachyarrhythmias and symptoms. // Heart Rhythm. 2005. Vol. 2(2). P. 125–31.

INDICES OF THE CARDIAC CONDUCTION SYSTEM FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH ISOLATED ATRIAL FIBRILLATION

A.F. RAKHMATULLOV, O.V. ZAKHAROVA, F.K. RAKHMATULLOV, S.A. PCHELINTSEVA, A.F. RAKHMATULLOVA, Y.N. GRACHYOVA

Penza State University, Medical Institute, Department of Internal Medicine

The article analyzes the indices of the cardiac conduction system functional state in patients with isolated auricular fibrillation according to the data of transesophageal electrophysiological heart examination. The obtained results are the evidence of automatic function of sinus node and atrioventricular conduction having different orientation at adrenergic and vagus forms of auricular fibrillation. It is noted, that the substratum of adrenergic auricular fibrillation occurrence is 11.6% shortening of the left atrium effective refractory period, whereas vagus auricular fibrillation refers to 10.0% shortening of the left atrium effective refractory period, 4.5% intra-auricular conduction deceleration and a 21.5% depression of the sinus node automatic function.

Key words: isolated auricular fibrillation, electrocardiography, vegetative control of cardiac performance.

УДК 616.137.83/. 92 – 004.6 – 037

МНОГОФАКТОРНАЯ СИСТЕМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.В. КАЗАНЦЕВ, Е.А. КОРЫМАСОВ*

В работе изучены прогностически значимые клинические, гемодинамические, гемостазиологические, иммунологические признаки, маркеры дисфункции эндотелия, изменения липидного спектра у больных с облитерирующим атеросклерозом бедренно-подколенно-берцовой локализации. В результате многофакторного анализа разработана патогенетически обоснованная система прогнозирования с расчетом индекса течения заболевания. При индексе менее +13 баллов течение облитерирующего атеросклероза оценивается как непрогрессирующее, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующее.

Ключевые слова: атеросклероза артерий нижних конечносте, Прогнозирование, индекс течения

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) является одним из частых проявлений генерализованного атеросклероза, встречается у 2-3% населения и составляет 20% от всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9].

Серьезность прогрессирующего течения ОААНК обусловлена и тем, что после появления первых симптомов у 10-40% больных в течение 3-5 лет развивается гангрена, что приводит к ампутации конечности [7].

В этом контексте актуальность приобретает своевременность выполнения операции. Это связано с тем, что сохранность дистального русла, а значит и проходимость шунтов, лучше если вмешательство выполняется до развития *хронической критической ишемии нижних конечностей* (ХКИНК) [1,4]. Однако у большинства больных оперативное вмешательство выполняется только при III и IV стадии ОААНК. Это связано с риском реконструктивно-восстановительных операций и известными осложне-

* ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

ниями [3]. Именно поэтому перспективы решения проблемы связаны не с расширением показаний к операции у всех больных со IIБ стадией, а с выделением той категории пациентов, у которых прогнозируется прогрессирующее течение заболевания.

При этом необходимо необходимо учитывать роль не только местных гемодинамических факторов, но и общих факторов, характеризующих течение атеросклероза в целом [2]. Особое внимание следует обратить на полиэтиологичность заболевания, в том числе на изменения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза [5,8]. Роль отдельных факторов в прогнозировании течения заболевания описана, однако нет интегральных систем, в которых учитывался бы удельный вес каждого признака.

Цель исследования – разработка системы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцовой локализации.

Материалы и методы исследования. В работу были включены 296 больных со IIБ стадией (по классификации Fontaine, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенного-берцового сегмента, дистанция безболевой ходьбы составляла 10-50 м. Больные разделены на две группы: IА подгруппа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, IБ подгруппа – 218 больных с непрогрессирующим течением. Разделение на группы проводили исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевой ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения).

При обследовании пациентов были применены физикальные, лабораторные и инструментальные методы. Всем больным выполняли общеклинические лабораторные исследования, а также исследование системы гемостаза: агрегациию тромбоцитов (АДФ, адреналин, ристоцетин) на аппарате АЛАТ2 «Биола» модель ЛА230-2 (Россия); АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО (международное нормализированное отношение), фибриноген, фактор Виллебранда, РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), D-димер, плазминоген, антитромбин III, протеин С на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; эуглобулиновый лизис определяли с помощью реагентов «Технология-стандарт» (Россия). Показатели липидного спектра: холестерин, ЛПВП (липопротеиды высокой плотности), ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), триглицериды, индекс атерогенности, АроА1 (аполипопротеин АроА1), АроВ (аполипопротеин АроВ) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония). Иммунологические показатели: ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 (интерлейкин 1β, 6, 8), ФНОα (фактор некроза опухоли α) изучали с использованием наборов: альфа-ФНО-ИФА-Бест, ИЛ-1бета-ИФА-Бест, ИЛ-6-ИФА-Бест, Ил-8-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Маркеры дисфункции эндотелия: эндотелин-1 определяли на иммуноферментном комплексе «Bio-Rad» модель 680 (Франция) с использованием тест-систем «Biomedica GmbH» (Австрия); концентрацию гомоцистеина определяли автоматическом иммунофлюоресцентном анализаторе «AxSYM» фирмы «Abbott Laboratories» (США); С-реактивный белок изучали на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония) с помощью набора реагентов «Olympus System CRP Latex» (Япония). Цветное дуплексное картирование артерий нижних конечностей выполняли на аппарате «Acuson Aspen» (США) с определением ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс) и индекса резистентности (IR). Эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии выполняли по стандартной методике, предложенной D.S. Celemajer (1992).

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза P=95% и более (p<0,05). Для объективизации сравнительной оценки результатов лечения больных были применены принципы доказательной медицины [6].

Для анализа результатов лабораторного и ультразвукового исследования дополнительно была выделена группа сравнения, включающая 45 здоровых, без признаков обитерирующего атеросклероза, добровольца.

Результаты и их обсуждение. *Сравнительный анализ прогрессирующего и непрогрессирующего течения заболевания у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении.* У пациентов был проведен сравнительный анализ двух типов течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов: непрогрессирующего (IА подгруппа) и прогрессирующего (IБ подгруппа).

Прежде всего, были изучены основные клинические показатели исходного состояния. В подгруппе А мужчин было 203 (93%), женщин – 15 (7%), в подгруппе В – 76 (97%) и 2 (3%) человек соответственно (χ^2=1,98, p>0,1).

Большинство пациентов обеих подгрупп было в возрастной категории 50-69 лет. В то же время, больные в возрасте 40-49 лет преимущественно преобладали в подгруппе прогрессирующего течения (14,1%), по сравнению с подгруппой больных непрогрессирующего течения (3,2%) (χ^2=12,22; p<0,01).

У пациентов с прогрессирующим течением заболевания статистически значимо чаще встречалась артериальная гипертензия 51 (65,4%) и ИБС 71 (91%), по сравнению с подгруппой непрогрессирующего течения – 67 (30,7%) и 171 (78,4%) соответственно (χ^2=6,10; p<0,05). Различия в подгруппах по наличию инфаркта, инсульта, *транзиторной ишемической атаки* (ТИА) в анамнезе не выявлено.

Регулярно проходили курсы консервативного лечения 98 (45%) пациентов с непрогрессирующим типом течения заболевания и 11 (14,1%) пациентов с прогрессирующим течением (χ^2=23,50; p<0,001). Эффект от консервативного лечения чаще был у больных с непрогрессирующим типом течения заболевания 32 (14,7%), чем у больных с прогрессирующим течением 31 (39,7%) (χ^2=21,54; p<0,001).

В подгруппе больных с прогрессирующим течением заболевания значения индекса резистентности составили: на ОБА (общая бедренная артерия) 0,98, на ПА (подколенная артерия) 0,61, на ЗББА (задняя большеберцовая артерия) 0,53, на ПББА (передняя большеберцовая артерия) 0,46; у больных с непрогрессирующим течением на ОБА 1,20, ПА 0,79, ЗББА 0,68, ПББА 0,62 (различия статистически значимые, p<0,05).

Согласно полученным результатам, больных со значением ЛПИ до 0,7 было статистически значимо больше в подгруппе больных с непрогрессирующим течением – 36 (16,6%), по сравнению с больными с прогрессирующим течением – 4 (5,3%). Обратная зависимость отмечена при значении ЛПИ 0,49-0,4. Больных с данными показателями было статистически значимо больше в подгруппе с прогрессирующим течением – 25 (32,4%), по сравнению с больными с непрогрессирующим течением – 32 (14,7%) (χ^2=14,82; p<0,001). Уменьшение ЛПИ является прогностически неблагоприятным признаком течения облитерирующего атеросклероза нижних конечностей.

Отмечено уменьшение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных с прогрессирующим типом течения заболевания (6,4%), по сравнению с больными с непрогрессирующим течением (8,7%) (различия статистически значимые, p<0,05).

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
Тромбоциты, $\times 10^9$/л	246±24,84	252±29,75 t_1=1,28	251±35,41 t_1=0,90 t_2=0,34	254±31,15 t_1=1,47 t_2=0,52 t_3=0,66
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	12,4±4,16	14,3±6,24 t_1=1,97	13,8±5,31 t_1=1,66 t_2=0,95	24,6±8,27 t_1=9,23* t_2=12,05* t_3=13,15*
АДФ-агрегация тромбоцитов, %	51,2±14,47	56,1±16,04 t_1=1,93	53,4±20,16 t_1=0,69 t_2=1,68	84,3±12,09 t_1=13,59* t_2=14,47* t_3=12,73*
Адреналин агрегация тромбоцитов, %	62,3±12,82	66,4±13,93 t_1=1,85	64,9±14,29 t_1=1,12 t_2=1,19	81,5±11,25 t_1=8,65* t_2=8,84* t_3=9,27*
Ристоцетин агрегация тромбоцитов, %	54,5±16,73	59,4±15,67 t_1=1,93	57,6±18,15 t_1=1,05 t_2=1,20	83,7±12,16 t_1=11,14* t_2=12,71* t_3=11,78*

Примечание (здесь и далее): t_1 – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t_2 – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t_3 – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; * – p<0,05.

Количество тромбоцитов крови у больных обеих подгрупп статистически значимо не отличалось. Получены статистически значимые различия по агрегационной активности тромбоцитов между подгруппами. В подгруппе больных с прогрессирующим течением заболевания было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов. Отмечено увеличение, как спонтанной агрегации тромбоцитов, так и индуцированной, с использованием индукторов агрегации (АДФ, адреналин, ристоцетин). Активация тромбоцитов приводит к прогрессированию заболевания, увеличению степени ишемии и развитию осложнений (табл. 1).

Исследование коагуляционного звена гемостаза у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением показало наличие изменений, характерных для активации системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции (табл. 2).

Имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера, снижение активности антитромбина III и протеина С, торможение эуглобулинового лизиса и уменьшение активности плазминогена у больных с прогрессирующим течением заболевания. Все это свидетельствует о снижении антикоагулянтного потенциала и снижении фибринолитической активности крови у больных с прогрессирующим течением заболевания.

Таблица 2

Показатели коагуляционного гемостаза

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
АЧТВ, сек	38,6±2,31	34,9±3,26 t_1=7,33*	36,7±3,17 t_1=3,81* t_2=6,25*	33,4±2,96 t_1=10,13* t_2=3,68* t_3=8,02*
ПВ, сек	13,6±1,46	13,4±1,38 t_1=0,89	13,5±1,41 t_1=0,43 t_2=0,80	13,2±1,57 t_1=1,39 t_2=1,11 t_3=1,56
МНО	0,98±0,163	0,99±0,141 t_1=0,43	1,00±0,154 t_1=0,67 t_2=0,54	0,97±0,165 t_1=0,37 t_2=1,47 t_3=1,40
ТВ, сек	15,3±1,34	14,2±1,97 t_1=3,61*	14,8±2,15 t_1=1,49 t_2=3,28*	13,5±2,11 t_1=5,14* t_2=2,75* t_3=4,61*
Фибриноген, г/л	2,8±0,67	4,2±1,84 t_1=5,05*	3,8±1,78 t_1=3,71* t_2=2,46*	4,7±1,96 t_1=6,28* t_2=2,11* t_3=3,73*
РФМК, мг%	3,6±2,44	8,6±5,34 t_1=6,17*	7,4±4,61 t_1=5,37* t_2=2,66*	10,1±6,42 t_1=6,51* t_2=2,11* t_3=3,97*
D-димер, мкг/мл	0,36±0,173	0,56±0,218 t_1=5,87*	0,42±0,234 t_1=1,62 t_2=6,97*	0,69±0,242 t_1=8,03* t_2=4,57* t_3=8,66*
Эуглобулиновый лизис, мин.	21,2±14,73	53,7±23,45 t_1=9,02*	47,2±21,14 t_1=7,86* t_2=3,23*	60,2±22,62 t_1=10,35* t_2=2,19* t_3=4,57*
Антитромбин III, %	101,5±17,12	84,9±15,34 t_1=6,65*	99,8±14,43 t_1=0,69 t_2=11,15*	69,7±14,28 t_1=11,04* t_2=7,89* t_3=15,85*
Протеин С, %	96,8±5,26	94,5±8,79 t_1=1,71	97,5±8,11 t_1=0,55 t_2=3,95*	91,5±9,67 t_1=3,39* t_2=2,62* t_3=5,32*
Плазминоген, %	112±16,18	86,5±14,26 t_1=10,97*	95,3±16,31 t_1=6,26* t_2=6,50*	76,7±20,31 t_1=9,97* t_2=4,90* t_3=8,08*

Таблица 3

Иммунологические показатели

Показатель, пг/мл	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
ИЛ-1β	34,3±11,12	47,8±12,13 t_1=7,02*	41,7±10,74 t_1=4,18* t_2=5,91*	53,5±13,21 t_1=8,21* t_2=3,62* t_3=7,81*
ИЛ-6	15,7±8,72	28,4±15,51 t_1=5,36*	21,4±14,13 t_1=2,60* t_2=5,24*	35,7±17,08 t_1=7,31* t_2=3,61* t_3=7,24*
ИЛ-8	8,5±4,46	17,3±9,11 t_1=6,35*	14,7±9,26 t_1=4,38* t_2=3,17*	20,1±10,35 t_1=7,13* t_2=2,34* t_3=4,28*
ФНОα	31,4±16,54	54,6±19,13 t_1=7,71*	46,2±18,13 t_1=5,05* t_2=5,02*	63,1±22,13 t_1=8,35* t_2=3,37* t_3=6,65*

Иммунологическое исследование в подгруппах больных выявило изменения в цитокиновом статусе, сопровождающееся увеличением концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (табл. 3). Отмечено статистически значимое увеличение как провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНОα), так и противовоспалительного цитокина (ИЛ-8) во всех подгруппах по сравнению со здоровыми добровольцами. Более высокие показатели концентрации цитокинов диагностированы у больных с прогрессирующим течением по сравнению с подгруппой непрогрессирующего течения (различия статистически значимые, $p<0,05$).

Таблица 4

Показатели липидного спектра

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Контролбная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующие течение (n=78)
Общий холестерин ммоль/л	4,4±2,94	5,3±3,23 t_1=1,76	5,1±3,34 t_1=1,31 t_2=0,68	5,5±3,15 t_1=1,91 t_2=0,48 t_3=0,92
ЛПНП, моль/л	1,78±0684	2,45±1,321 t_1=3,29*	1,97±0,847 t_1=1,36 t_2=4,69*	3,14±1,271 t_1=6,37* t_2=4,13 t_3=4,69*
ЛПВП, ммоль/л	2,13±0,674	0,85±0,516 t_1=14,83*	0,97±0,474 t_1=13,80* t_2=2,69*	0,71±0,583 t_1=12,28* t_2=2,07* t_3=3,90*
Триглицериды, ммоль/л	1,34±0,428	1,56±0,836 t_1=1,72	1,51±0,784 t_1=1,41* t_2=0,68	1,62±0,946 t_1=1,87 t_2=0,54 t_3=1,01
Индекс атерогенности	2,4±1,57	3,2±2,71 t_1=1,93	2,9±2,47 t_1=1,30 t_2=1,28	3,4±2,83 t_1=2,18* t_2=0,57 t_3=1,47
apoA1, г/л	1,46±0,324	1,25±0,428 t_1=3,15*	1,38±0,382 t_1=1,31 t_2=3,56*	1,12±0,371 t_1=5,68* t_2=2,51* t_3=5,38*
apoB, г/л	1,12±0,351	1,47±0,521 t_1=4,35*	1,41±0,415 t_1=4,37* t_2=1,34	1,53±0,513 t_1=4,75* t_2=0,91 t_3=2,05*
ApoB/ ApoA1	0,81±0,127	1,18±0,411 t_1=5,98*	1,03±0,386 t_1=3,77* t_2=4,19*	1,36±0,431 t_1=8,34* t_2=3,41 t_3=6,27*

Исследование липидного спектра (табл. 4) не выявило статистически значимых различий в концентрации общего холестерина и триглицеридов между исследуемыми подгруппами. У больных с прогрессирующим течением заболевания установлено статистически значимое увеличение концентрации ЛПНП, apoB; снижение концентрации ЛПВП, apoA1; увеличение соотношения ApoB/ApoA1.

Исследование маркеров дисфункции эндотелия показало (табл. 5), что имеется статистически значимое увеличение концентрации эндотелина-1, фактора Виллебранда, концентрации гомоцистеина и С-реактивного белка во всех подгруппах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров у больных с прогрессирующим течением по сравнению с подгруппой непрогрессирующего течения.

Таблица 5

Показатели маркеров дисфункции эндотелия

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,9±0,24	1,7±0,69 t_1=7,69*	1,3±0,61 t_1=4,32* t_2=6,81*	2,1±0,73 t_1=10,68* t_2=4,49* t_3=9,42*
Фактор Виллебранда, %	110,2±33,28	146,5±35,15 t_1=6,49*	119,6±29,73 t_1=1,89 t_2=9,14*	173,4±34,49 t_1=9,91* t_2=6,03* t_3=13,13*
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,7±5,16	14,3±8,61 t_1=4,24*	10,5±6,23 t_1=1,81 t_2=5,53*	18,1±9,11 t_1=6,35* t_2=3,42* t_3=8,11*
С-реактивный белок, мг/л	3,4±2,27	10,8±6,13 t_1=8,01*	7,4±5,21 t_1=5,04* t_2=6,61*	14,3±8,27 t_1=8,64* t_2=4,14* t_3=8,48*

В результате проведенного клинико-инструментального и лабораторного исследования была получена общая количественная и качественная характеристика каждого признака у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением облитерирующего атеросклероза.

Прогнозирование течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов. На основании оценки прогностической значимости клинических, гемодинамических, гемостазиологических, иммунологических признаков, изменения липидного спектра и параметров дисфункции эндотелия была разработана система прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении. Был применен метод последовательного анализа А. Вальда. Для каждой подгруппы больных устанавливали частоту выявления каждого из 48 признаков, которую принимали как вероятность обнаружения при-

знака не только в данной подгруппе больных, но и у каждого пациента этой группы (табл. 6).

Таблица 6

Прогностические признаки

№	Признак	Балл		№	Признак	Балл
1	Мужской пол	0		25	Тромбоциты более 252×10^9/л	0
	Женский пол	-4			Тромбоциты менее 252×10^9/л	0
2	Возраст 40-49	+6		26	Спон. агр. тромбоцит. более 14,3%	+4
	Возраст 50-59	0			Спон. агр. тромбоцит. менее 14,3%	-1
	Возраст 60-69	0		27	АДФ-агр. тромбоцит. более 56,1%	+3
	Возраст 70-79	-1			АДФ-агр. тромбоцит. менее 56,1%	-1
	Возраст 80 и старше	-7		28	Адрен. агр. тромбоцит. более 66,4%	+1
3	Курение есть	+1			Адрен. агр. тромбоцит. менее 66,4%	0
	Курение нет	-6		29	Ристоц. агр. тромбоцит. более 59,4%	+1
4	Артериальная гипертензия есть	+3			Ристоц. агр. тромбоцит менее 59,4%	0
	Артериальная гипертензия нет	-3		30	АЧТВ более 34,9 сек.	-1
5	ИБС	+1			АЧТВ менее 34,9 сек.	+2
6	Инфаркт	+2		31	ПВ время более 13,4 сек.	0
7	Атеросклероз сонных артерий	+1			ПВ время менее 13,4 сек.	+1
8	Инсульт, ТИА	0		32	МНО более 0,99	0
9	Консервативное лечение регулярное	-5			МНО менее 0,99	+2
	Консерватив. лечение не регулярное	+2		33	ТВ время более 14,2 сек.	0
10	Эффект от консервативного лечения есть	-2			ТВ время менее 14,2 сек.	+1
	Эффект от консервативного лечения нет	+4		34	Фибриноген более 4,2 г/л	+7
11	IR на ОБА более 1,18	0			Фибриноген менее 4,2 г/л	-12
	IR на ОБА менее 1,18	+2		35	РФМК более 8,6 мг/%	+11
12	IR на ПА более 0,72	0			РФМК менее 8,6 мг/%	-12
	IR на ПА менее 0,72	+2		36	D-димер более 0,56 мкг/мл	+6
13	IR на ЗББА более 0,64	-1			D-димер менее 0,56 мкг/мл	-5
	IR на ЗББА менее 0,64	+1		37	Эуглобулиновый лизис более 53,7 мин.	+1
14	IR на ПББА более 0,59	-1			Эуглобулиновый лизис менее 53,7 мин.	-1
	IR на ПББА менее 0,59	+1		38	Антитромбин III более 84,9%	-1
15	ЛПИ 0,9-0,7	-5			Антитромбин III менее 84,9%	+3
	ЛПИ 0,69-0,5	0		39	Протеин С более 94,5%	0
	ЛПИ 0,49-0,4	+3			Протеин С менее 94,5%	+2
16	Эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии более 7,9%	-1		40	Плазминоген более 86,5%	-1
	Эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии менее 7,9%	+2			Плазминоген менее 86,5%	+2
17	Холестерин более 5,3 ммоль/л	+1		41	ИЛ-1β более 47,8 пг/мл	+2
	Холестерин менее 5,3 ммоль/л	0			ИЛ-1β менее 47,8 пг/мл	-2
18	ЛПНП более 2,45 ммоль/л	+1		42	ИЛ-6 более 28,4 пг/мл	+4
	ЛПНП менее 2,45 ммоль/л	0			ИЛ-6 менее 28,4 пг/мл	-5
19	ЛПВП более 0,85 ммоль/л	-1		43	ИЛ-8 более 17,3 пг/мл	+1
	ЛПВП менее 0,85 ммоль/л	+1			ИЛ-8 менее 17,3 пг/мл	-1
20	Триглицериды более 1,56 ммоль/л	+1		44	ФНОα более 54,6 пг/мл	+1
	Триглицериды менее 1,56 ммоль/л	0			ФНОα менее 54,6 пг/мл	-2
21	Индекс атерогенности более 3,2	+1		45	Эндотелин-1 более 1,7 фмоль/мл	+3
	Индекс атерогенности менее 3,2	0			Эндотелин-1 менее 1,7 фмоль/мл	-4
22	АроА1 более 1,25 г/л	-1		46	Фактор Виллебранда более 146,5%	+2
	АроА1 менее 1,25 г/л	+3			Фактор Виллебранда менее 146,5%	-4
23	АроВ блее 1,47 г/л	+2		47	Гомоцистеин более 14,3 мкмоль/л	+6
	АроВ мнее 1,47 г/л	-1			Гомоцистеин менее 14,3 мкмоль/л	-2
24	АроВ/АроА1 более 1,18	+4		48	С-реактивный белок более 10,8 мг/л	+4
	АроВ/АроА1 менее 1,18	-1			С-реактивный белок менее 10,8 мг/л	-6

Достоверные различия между подгруппами по критерию χ^2 были выявлены по 42 показателям. Для каждого признака был определен диагностический коэффициент, который рассчитывали как десятичный логарифм отношения вероятности признака у больного подгруппы Б к частоте этого признака у больных подгруппы А. Для упрощения расчетов установили, что значение десятичного log>0,05 соответствует 1 баллу, а значение десятичного log<0,05 соответствует 0. Если признак встречался чаще у больного подгруппы Б, то значение коэффициента оценивали как положительную величину, если же у больного подгруппы А, то как отрицательную величину.

Прогностическую значимость имеет сумма баллов диагностических коэффициентов – индекс течения. Для математического определения величины индекса течения, позволяющей с большой долей вероятности предполагать у больного прогрессирующее течение заболевания, воспользовались уравнением Байеса. Данное уравнение связывает априорную вероятность (наличие осложнения заболевания) с апостериорной (вероятность этого осложнения, определенная по величине индекса неблагоприятного течения).

Если величину ошибки при диагностике состояния А (непрогрессирующее течение) обозначить «а», а величину ошибки при диагностике состояния Б (прогрессирующее течение) обозначить «b», то при сумме логарифмов указанных соотношений большей, чем log (1-b)/ a, с установленным уровнем надежности можно диагностировать состояние Б. За величину ошибки при диагностике непрогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина a=0,05, за величину ошибки при диагностике прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина b=0,05.

log (1-b)/a=log(1-0,05)/0,05=log 19,0=+12,8≈+13.

Таким образом, в качестве границы индекса течения было определено число +13. При индексе менее +13 баллов течение заболевания считали непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

Для каждого больного в обеих подгруппах ретроспективно был вычислен индекс течения (табл. 7).

Таблица 7

Распределение больных в зависимости от значения индекса течения

Течение заболевания	Значение индекса течения	
	Менее +13 баллов	+13 баллов и более
Непрогрессирующее (n=218)	207(94,9%)	11(5,1%)
Прогрессирующее (n=78)	10(12,8%)	68(87,2%)

Из 218 пациентов с непрогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен только у 11 пациентов (5,1%). Среди 78 пациентов с прогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен у 68 человек (87,2%). Значит, индекс +13 баллов и более ретроспективно был достоверно чаще у больных с прогрессирующим течением (χ^2= 193,88; p<0,01).

Информативность предлагаемого метода прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей составила: чувствительность – 87,2%, специфичность – 94,9%, диагностической точность – 92,9%.

Таким образом, для прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов можно использовать разработанную шкалу прогностической значимости различных признаков заболевания. При индексе течения +13 баллов и более с вероятностью 95% у больного можно ожидать в динамике прогрессирующее течение с высоким риском развития ХКИНК, что требует проведения активной диспансеризации и выполнения планового оперативного вмешательства.

Выводы:

1. Объективным критерием, позволяющим прогнозировать риск течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, является индекс течения заболевания.

2. При индексе менее +13 баллов течение следует считать непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

3. При прогрессирующем типе течения заболевания показано выполнение оперативного вмешательства, при непрогрессирующем – консервативное лечение и динамическое наблюдение.

Литература

1. *Абалмасов К.Г., Бузиашвили Ю.И., Морозов К.М., Папоян С.А.* Отдаленные результаты хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2003. Т.4, №11.С. 109.
2. *Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф.* Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии // Тромбоз, гемостаз и реология. 2004. №4. С. 3–11.
3. *Белов Ю.В.* Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях. М.: 2009. 176 с.
4. *Гавриленко А.В., Скрылев С.И.* Отдаленные результаты бедренно-подколенных аутовенозных шунтирований реверсированной веной и по методике «in situ» // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т.13. №3. С. 120–124.
5. *Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А.* Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2008. 333с.
6. *Котельников Г.П., Шпигель А.С.* Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. Самара, 2000. 116 с.
7. *Кошкин В.М.* Терапия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: состояние и перспективы // Проблемы клинической медицины. 2007. №1. С. 56–61.
8. *Момот А.П.* Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: Формат Т, 2006. 208 с.
9. *Покровский А.В.* Клиническая ангиология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. 888 с.

MULTIFACTOR SYSTEM PROGNOSIS OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER EXTREMITIES

A.V. KAZANTSEV, E.A. KORYMASOV

Samara State Medical University

The article highlights the studies of significant forecasting clinical, hemodynamic, hemostasiological, immunological signs, markers of endothelial dysfunction and changes in lipid profile in patients with obliterating atherosclerosis of the femoral and popliteal and crural localization. As a result of multivariable analysis, a pathogenetically substantiated forecasting system with calculation of clinical course index. At less than +13 point index obliterating atherosclerosis is considered to be non progressive, at the index of +13 points and more it is progressive.

Key words: lower extremity atherosclerosis, forecasting, clinical course index.

УДК 616.366-003.7

МИНИМАЛЬНОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

П.Г. БРОНШТЕЙН*, Т.А. ГУСЕЙНОВ**

При сомнениях во время оперативного вмешательства всегда возможно наложение дополнительных троакаров и переход на традиционную методику проведения лапароскопической холецистэктомии. В медицинской литературе не приводятся данные о преимуществе какой-либо методики, поэтому нужны более обширные исследования и широкие обсуждения для выбора более оптимальной техники выполнения лапароскопической холецистэктомии.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, осложнения, лечение.

Лапароскопическая холецистэктомия более 20 лет успешно используется в хирургической практике. За это время существенно снизились внутри- и послеоперационные осложнения, уменьшились количество конверсий доступа и длительность оперативного вмешательства, а также постоянно выдвигаются идеи по минимизации доступа.

Минимизация доступа является закономерным шагом, отражающим развитие лапароскопической технологии в лечении ЖКБ. Это разумный целесообразный шаг, направленный на улучшение качества оказания медицинской помощи и эстетических результатов операции

Тенденция минимизации хирургического доступа прослеживается на протяжении современной истории хирургии. Последние пять лет такое направление стало отчетливо определяться и в технике лапароскопической холецистэктомии [1,2]. В основе стратегии минимизации оперативного доступа лежат последние новейшие достижения оперативной эндоскопии и лапароскопической хирургии, позволяющие реализовать все этапы операции через один небольшой доступ протяженностью 1-3 см по методикам эндоскопического транслюминального вмешательства (N.O.T.E.S.) или лапароскопического вмешательства с использованием устройства для единого доступа [3,11]. Недостаточная оснащенность большинства хирургических отделений пока не позволяет осваивать современные методики оперативного вмешательства.

На данный момент отечественные и зарубежные авторы привели целый ряд аргументов в пользу использованиия техники лапароскопической холецистэктомии с использованием 2 портов. Ramachandran CS в 1998 г. привел первые данные об успешном использовании новой методики [10]. Poon C.M. с соавт. продолжили изучение результатов использования данного доступа в лапароскопической холецистэктомии и указывают на предпочтительный косметический эффект в послеоперационном периоде и требование к повышенной квалификации хирурга [8,9]. Lee KW с соавторами представил более расширенный опыт использования доступа из 2-портов на основе анализа более 100 случаев, что вызвало широкую дискуссию в зарубежной литературе [4,5,6,7]. Это говорит о недостаточной накопленности материала по данной теме и требует более глубокого и разностороннего изучения.

Цель исследования – сравнительный анализ техники лапароскопической холецистэктомии с использованием 2 и 4 портов по следующим критериям: количество осложнений в послеоперационном периоде, длительность оперативного вмешательства, выраженность воспалительного процесса, травматичность вмешательства, длительность лечения в стационаре, косметический результат. Необходимо оценить преимущества данной техники выполнения лапароскопической холецистэктомии и определить критерии выбора пациентов и показания к оперативному лечению с использованием доступа из 2 портов.

Материалы и методы исследования. Наше исследование проведено на кафедре хирургических болезней №1 медицинского института Тульского государственного университета на базе хирургического отделения ТГКБСМП им Д.Я. Ваныкина г. Тулы. Использовалась видеолапароскопическая аппаратура фирмы Olympus с обычным набором инструментария, не отличающегося от тех, которые используются при традиционной холецистэктомии. Порты накладывались с использованием 3 мм, 5 мм, 10 мм троакаров. Для сравнения выбраны традиционная методика лапароскопической холецистэктомии с применением 3, 4 портов и модифицированная техника проведения ЛХЭ из 2 портов с применением экстракорпоральной тракции желчного пузыря с помощью модифицированного узла Мельтцера (марионеточная холецистэктомия). При данной методике 10 мм троакар (для видеокамеры) устанавливается в пупочной области, таким образом рубец маскируется в пупочной кольце и не виден, а другой 3 мм или 5 мм троакар (для инструментария) устанавливается в левом эпигастрии, дефект передней брюшной стенки при использовании 3 мм или 5 мм троакара незначителен. Риск развития таких послеоперационных осложнений как гематомы передней брюшной стенки и развитие инфильтратов в месте троакарных ран ввиду уменьшения количества портов снижается. Для тракции желчного пузыря используются нити держалки. С этой целью прошиваются дно, тело и шейка желчного пузыря через переднюю брюшную стенку. Совместное манипулирование нитями позволяет найти наилучший обзор для более безопасного выделения желчного пузыря. В зависимости от анатомии выраженности воспалительного процесса и спаечных преград мы искали оптимальный вариант прошивания желчного пузыря и места вкола на передней брюшной стенке (рис. 1).

По аналогии с Карабасом-Барабасом (оператор) и его куклами (желчный пузырь) данный метод получил название «марионеточная холецистэктомия». Таким образом, оператор правой рукой манипулирует инструментом, а левой выполняет тракцию желчного пузыря. Ассистент является видеоператором. В отдаленном периоде остается один видимый незначительный рубец от

* Кафедра хирургических болезней №1 медицинского института Тульского государственного университета, г. Тула.
** МУЗ «Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Д.Я.Ваныкина, г. Тула.

от 3 мм или 5 мм троакара, все больные отмечают хороший косметический результат.

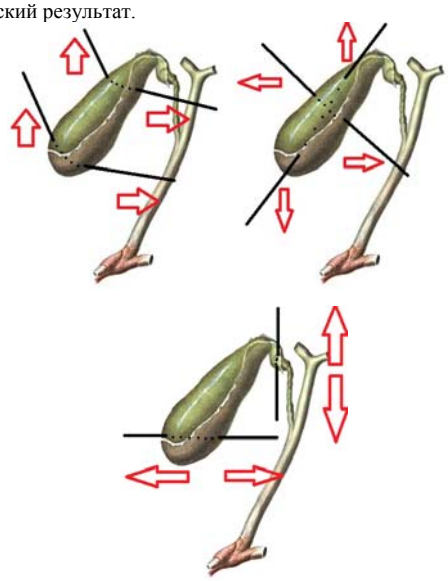


Рис. 1. Схематично изображены варианты прошивания желчного пузыря, стрелками указаны направления тракции.

На рис. 2 представлены вид снаружи после наложения нитей-держалок, на рис. 3 представлен удаленный желчный пузырь, прошитый предварительно у шейки и дна.

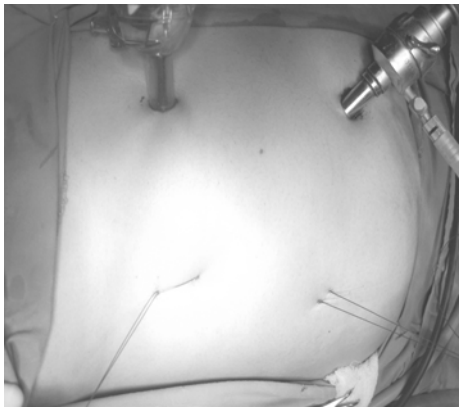


Рис. 2. Вид снаружи нитей держалок.

В данной работе анализирован опыт проведения операций, выполненных у 114 больных с желчнокаменной болезнью. 38 больным (n_1=33% от общего числа пациентов) проведена лапароскопическая холецистэктомия доступом из 4 портов, 30 больным (n_2=26%) – из 3 портов и 46 больным (n_3=40%) – доступом из 2 портов. При этом использовались одинаковое оборудование и материалы. Выбор количества портов зависел от выраженности воспаления желчного пузыря, уровня спаечного процесса в подпеченочном пространстве, индекса массы тела, возраста больного.

Из общего числа больных острый воспалительный процесс наблюдался у 10 человек (n_1=5,n_2=3,n_3=2), хронический воспалительный процесс – у 104 (n_1=33, n_2=40 , n_3=44).

Индекс массы тела варьировал от 21 до 41 (ср. $ИМТ_{n1}$=32, ср. $ИМТ_{n2}$=30, ср. $ИМТ_{n2}$=29).

Возраст больных от 22 лет до 78 (средний возраст n_1=57 лет средний возраст n_2=64 года, n_3=60 лет).

Интраоперационная холангиография выполнена в 17 случаях (n_1=8, n_2=9, n_3=3), во всех случаях контраст свободно поступал в двенадцатиперстную кишку, преград для свободного прохождения желчи через общий желчный проток не обнаружено.

Время оперативного вмешательства составило от 27-98 минут (ср. n_1=47 мин, ср. n_2=40 мин, ср. n_2=54 мин). Случаев конверсии доступа не было.

Было 5 случаев кровотечения из пузырной артерии (n_1=0, n_2=1, n_3=4), 4 случая кровотечения из ложа печени (n_1=2, n_2=2, n_3=1).

Результаты и их обсуждение. По итогам работы выяснено, что марионеточная холецистэктомия (доступ из 2 портов) требует повышенной квалификации и достаточного опыта хирурга в сравнении с традиционной лапароскопической холецистэктомией (доступ из 3 и 4 портов). Известный факт, что наибольшее число интраоперационных осложнений приходится на этап освоения, поэтому для начинающих хирургов данная методика менее предпочтительна. Больным с выраженным ожирением (ИМТ свыше 35 кг\м^2) затруднительно проведение марионеточной холецистэктомии из-за большой толщины передней брюшной стенки и сложности наложения экстракорпоральных нитей держалок. Возраст больного не влиял на выбор доступа. Длительность оперативного вмешательства значительно не различается и зависит вариантов анатомии, степени воспалительного процесса в гепатикопанкреатодуоденальной зоне и времени, потраченного на гемостаз.

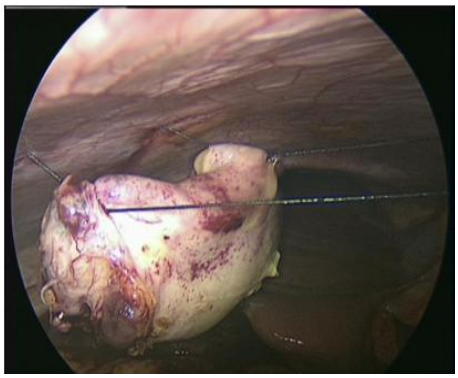


Рис. 3. Вид удаленного желчного пузыря (прошит у шейки и дна).

В послеоперационном периоде прием анальгетиков у больных из первой группы исследования превысил третью приблизительно на 2 суток ($n_{1,2}$=6 суток, n_3=4 суток). Количество осложнений в интра- и послеоперационном периоде значительно не разнилось. Время нахождения в стационаре существенно не различалось и составило 3-5 суток, что объясняется менталитетом российских пациентов, которые часто обижаются на относительно краткосрочное пребывание в стационаре. Выбор количества портов зависит от тщательного предоперационного обследования, анамнестических и лабораторных данных, выраженности воспалительного процесса желчного пузыря, точной описательной картины желчевыводящих протоков при УЗИ. Больным, ранее перенесшим лапаротомию, необходим дифференцированный подход при выборе доступа. Уменьшение количества портов говорит о предпочтении марионеточной холецистэктомии не только перед традиционной холецистэктомией (меньшее количество портов, более лучший косметический результат), но и перед N.O.T.E.S. и техникой унипорта, так как не требует специального дорогостоящего оборудования и инструментария, легче воспроизводима.

Выводы. Полученные результаты говорят о том, что данная методика полностью отвечает всем требованиям и тенденциям современной хирургии. На протяжении нашего исследования постоянно вносились коррекции в технику операции, что приводило к уменьшению времени вмешательства и эргономичности операции. Нужно подчеркнуть, что при сомнениях во время оперативного вмешательства всегда возможно наложение дополнительных троакаров и переход на традиционную методику проведения лапароскопической холецистэктомии. В медицинской литературе не приводятся данные о преимуществе какой-либо методики, поэтому нужны более обширные исследования и широкие обсуждения для выбора более оптимальной техники выполнения лапароскопической холецистэктомии.

Литература

1. *Коссович М.А.* минимизация доступа при выполнении лапароскопической холецистэктомии – детерминированная тенденция современной хирургии. Тезисы XIII Съезда эндохирургов, Москва, февраль 2010.

2. Осложнения видеолапароскопической холецистэктомии. Пути их снижения и комплексная профилактика (обзор литерату-

ры) Д.м.н., проф. В.А. Ганков, А.В. Маньков. Эндскопическая хирургия. 2009; 4; 40–45.

3. *Старков Ю.Г., Федоров А.В., Шишин К.В. и др.* Минимизация доступа в минимально-инвазивной хирургии – тенденция или необходимость. Тезисы XIII Съезда эндохирургов, Москва, февраль 2010.

4. *Kagaya T.* Laparoscopic Cholecystectomy via two port using the "Twin-port" system. J Hepatico-Biliary-Panct Surg 2001;8:76–80.

5. *Lee K.W., Poon C.M., Leung K.F. et. al.* Two- port needlescopic cholecystectomy: prospective study in 100 cases. Hong Kong Med J 2005;11:30–5.

6. *Leung K.F., Lee K.W., Cheung T.Y. , et. al.* Laparoscopic cholecystectomy: two-port technique. Endoscopy 1996; 28:505–7.

7. *Ng W.T., Kong C.K., Wong Y.T.* One-wound laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 1997;84:1627.

8. *Poon C.M., Chan K.W., Lee D.W.H. et. al.* Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 2002; 2:259–2.

9. *Poon C.M., Chan K.W., Lee D.W.H. et. al.* Two-port vs four-port laparascopic cholecystectomy: A prospective randomized controlled trial.urg Endosc 2003;17:1624–7, epub 2003 July 21.

10. *Ramachandran CS, Arora V.* Two-port laparoscopic cholecystectomy: an innovative new method for gall bladder removal. Laparoendosc Adv Surg Tech A. 1998;8: 303–8.

11. *Tagaya N, Fukutomi K, Kogure H.* New Two-Port Technique for Laparoscopic Cholecystectomy. A Preliminary Report Dokkyo J Med Sci 1999;26:419–22.

MINIMALNOINVAZIVNYE TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT GALLSTONE DISEASE AND ITS COMPLICATIONS.

P.G. BRONSHTEIN, TA HUSEYNOV

Department of Surgical Diseases № 1
Medical Institute, Tula State University, Tula
MUZ Tula City Hospital Emergency Medical Care. DY Vanykina, Tula

If in doubt at the time of surgical intervention is always possible imposition of additional trocars and the transition to the traditional technique of laparoscopic cholecystectomy. The medical literature shows the superiority of any technique, so you need more extensive research and wide-ranging discussions to select the more optimal technique of laparoscopic cholecystectomy.

Key words: cholelithiasis, complications and treatment.

УДК 611.12

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПРИОБРЕТЕННЫМ ПОРОКОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Н. КОЛТУНОВ, А.Н ЛИЩУК, А.Н.КОРНИЕНКО, М.В. КЕЦКАЛО, Л.Е. БРОВКО*

В статье представлен собственный опыт радикального лечения больных с приобретенным пороком митрального клапана и сопутствующей патологией в виде фибрилляции предсердий. Методология лечебного процесса заключается в применение сочетания операции протезирования митрального клапана и одномоментной радиочастотной хирургической аблацией. Дано поэтапное описание выполнения оперативного пособия. Данный метод лечения больных с приобретенным пороком митрального клапана отягощенный фибрилляцией предсердий является более эффективным методом по сравнению с изолированной заменой митрального клапана.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, клапанные пороки сердца, новые методы лечения, аблация.

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной и устойчивой аритмией сердца. Распространенность этой аритмии в популяции составляет 2% в возрасте до 60 лет и прогрессивно растет с увеличением возраста, достигая 12% к 70 годам жизни [1,3,7,13].

Приобретенные пороки митрального клапана в 60% случаев осложняются развитием фибрилляции предсердий. Предполагается, что возникновение данного нарушения ритма связано с гемодинамическими перегрузками левого предсердия, его перерастяжением, развитием фиброза миокарда и включением механизма реэнтри [1,2,5,11]. Появление мерцательной аритмии у больных с приобретенными пороками митрального клапана осложняет течение порока, усугубляет сердечную недостаточность, повышает риск тромбоэмболических осложнений и увеличивает смертность [3,4,8,9,10]. Наличие у больного идиопатической фибрилляции предсердий повышает риск возникновения ишемических инсультов в 5-7 раз, а при пороке митрального клапана и сопутствующей фибрилляции предсердий этот показатель возрастает в 17,5 раз по сравнению с показателями в общей популяции [1,6,12].

Изолированное протезирование клапана у больных с митральным пороком и сопутствующей фибрилляцией предсердий не является радикальным методом лечения порока. Так как у таких пациентов после операции аритмия сохраняется в 80% случаев [1,4]. Возврат или появление ФП после протезирования митрального клапана значительно ухудшает результаты хирургического лечения. Появление этой аритмии в послеоперационном периоде усугубляет сопутствующую пороку недостаточность кровообращения, увеличивает легочную гипертензию и повышает риск тромбоэмболических осложнений.

Цель исследования – сравнить результаты хирургического лечения, изолированное протезирование митрального клапана и протезирование клапана в сочетании с хирургической аблацией у больных с приобретенным митральным пороком осложненным фибрилляцией предсердий.

Материалы и методы исследования. С 2007 по 2009 гг. в Центре кардиохирургии 3ЦВКГ им А.А. Вишневского выполнено 18 сочетанных операций протезирования митрального клапана и хирургическая радиочастотная аблация (модифицированная операция Cox Maize) и 21 операция изолированное протезирование митрального клапана.

При отборе пациентов для исследования основывались на показателях, разработанных в НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН 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-го года,
4. Размеры левого предсердия не более 6,0 см.

Таблица 1

Характеристика больных

Показатели		I группа (n=18)	II группа (n = 21)
Средний возраст больных (лет)		66,3±3,3	63,7±2,5
Мужчины		11	13
Женщины		7	8
Форма фибрилляции предсердий	Параксизмальная	8	14
	Анамнез аритмии (месяц)	18,6±7,4	16,3±4,7
	Персистирующая	10	7
	Анамнез аритмии (месяц)	6,7±3,2	8,1±3,6
Размеры левого предсердия		4,8±1,3 см	4,9±1,2
Приобретенный сочетанный порок с преобладанием	стеноза	12	11
	недостаточности	6	10
Этиология	Ревматизм	12	9
	Инфекционный эндокардит	4	8
	Миксоматозная дегенерация	2	4
Недостаточность кровообращения по NYHA	III ФК	10	14
	IV ФК	8	7
Используемые протезы клапанов сердца	Биологический	6	8
	Механический	12	13

По вышеперечисленным критериям для исследования было отобрано 2 группы. Первая группа 18 больных, которым выполнена сочетанная операция протезирования митрального клапана и радиочастотная хирургическая аблация с использованием системы «AtriCure» и «Cobra», вторая, контрольная группа, 21 пациент, которым выполнено изолированное протезирование митрального клапана. Распределение пациентов представлено в табл. 1.

Средний возраст больных в первой группе составлял 66,3±3,3 года. В группу входило 7 женщин и 11 мужчин. У 10 больных была персистирующая форма ФП с анамнезом 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 4,8±1,3 см. У всех больных был сочетанный митральный порок, с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия диагностировался у 12 больных, с преобладанием недостаточности митрального клапана у 6 пациентов. Этиология поражения митрального клапана была следующей, ревматизм – 12 больных, инфекционный эндокардит – 4 больных, миксоматозная дегенерация митрального клапана – 2 больных. Все больные имели недостаточ-

ность кровообращения III, IV функциональный класс по классификации NYHA. Для протезирования митрального клапана использовали 6 биологических протезов и 12 механических. Во второй, контрольной, группе средний возраст больных составлял 63,7±2,5 года. В группу входило 13 мужчин и 8 женщин. У 7 больных была персистирующая форма ФП с анамнезом 8,1±3,6 месяца, у 14 – пароксизмальная форма мерцательной аритмии с анамнезом 16,3±3,7 месяца. По данным ЭхоКГ, размеры левого предсердия составляли 4,9±1,2 см. У всех больных был сочетанный митральный порок, с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия диагностировался у 11 больных, с преобладанием недостаточности митрального клапана у 10 пациентов. Этиология поражения митрального клапана была следующей, ревматизм – 9 больных, инфекционный эндокардит – 8 больных, миксоматозная дегенерация митрального клапана – 4 больных. Все пациенты имели недостаточность кровообращения III, IV функциональный класс по классификации NYHA. Для протезирования митрального клапана использовали 8 биологических протезов и 13 механических.

Ход операции. Доступ, срединная стернотомия; искусственное кровообращение с использованием бикавальной канюляции. Искусственное кровообращение проводили в условиях нормотермической перфузии, использовали тепловую кардиоплегию на основе аутокрови. После введения кардиоплегического раствора и остановки сердца осуществляли доступ к митральному клапану через левое предсердие. Разрез выполняли позади межпредсердной перегородки в межатриальной борозде слева. После вскрытия левого предсердия выполняли радиочастотную аблацию изолировали устья правых легочных вен и устья левых легочных вен (рис. 1). Изолированные устья легочных вен вверху и внизу соединяли аблационными линиями, формировали так называемые «крышу» и «дно». От аблационной линии проходящей внизу левого предсердия «дно», до фиброзного кольца митрального клапана, проектируя на середину задней створки клапана, к фиброзному кольцу выполняли аблацию. Затем выполняли аблацию ушка левого предсердия, от аблационной линии изолировавшей устья левых легочных вен до середины полости ушка левого предсердия. В последующем ушко левого предсердия снаружи прошивали, перевязывали и отсекали. Створки митрального клапана иссекали и выполняли протезирование митрального клапана. Протез фиксировали к фиброзному кольцу отдельными П-образными швами на тефлоновых прокладках. Далее ушивали левое предсердие с одномоментной его пластикой. Снимали зажим с аорты, выполняли профилактику воздушной эмболии и восстанавливали сердечную деятельность. При стабильной гемодинамике останавливали искусственное кровообращения, деканюлировали полые вены и аорту. Ушко правого предсердия перевязывали и отсекали диатермокоагулятором. Далее выполняли гемостаз и послойное ушивание послеоперационной раны груди. В контрольной группе ход операции был такой же за исключением отсутствия хирургической аблации.

Результаты и их обсуждение. мВремя наблюдения за больными составляло 1 год. Этот год был разбит на периоды – интраоперационный период, 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 до 6 месяцев после операции) и период без антиаритмической терапии (с 6 месяцев послеоперационного периода и до 1 года). Данные интраоперационного периода представлены в табл. 2.

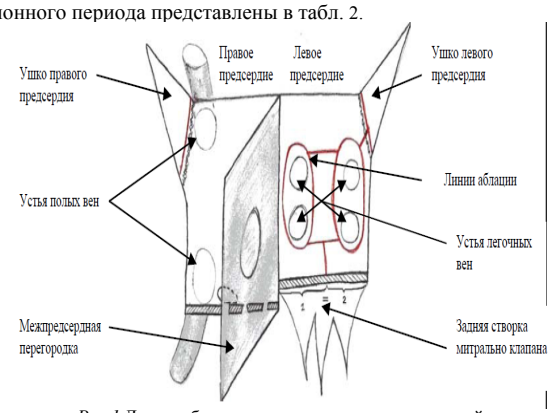


Рис.1 Линии аблации левого и правого предсердий.

В первой группе время искусственного кровообращения составляло 75±16,3 минут, время ишемии миокарда 52±12,4 минуты. Восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты происходило самостоятельно у 14 (77,8%) больных с помощью дефибрилляции у 4 (22,2%). Синусовый ритм наблюдался у 17 (94,4%) больных, фибрилляции предсердий не было ни у одного больного, атриовентрикулярная блокада развилась у 1 (5,6%) пациента. Во второй группе, время искусственного кровообращения составляло 62±9,6 минут, время ишемии миокарда 39,3±11,2 минуты. Восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты происходило самостоятельно у 14 (66,7%) больных и через фибрилляцию желудочков и кардиоверсию у 7 (33,3%). Синусовый ритм наблюдался у 16 (76,1%) пациентов, фибрилляция предсердий у 3 (14,3%) больных, у 2 (9,5%) – атриовентрикулярная блокада II степени. Данные по послеоперационному периоду представлены в табл. 3.

Таблица 2

Характеристика интраоперационного периода

№ п.п	Показатели		I группа (n=18)	II группа (n=21)
1	Время искусственного кровообращения		75±16,3	62±9,6
2	Ишемия миокарда		52±12,4	39,3±11,2
3	Восстановление Сердечной деятельности	Самостоятельное	14 (77,8%)	14 (66,7%)
		Через дефибрилляцию	4 (22,2%)	7 (33,3%)
4	Синусовый ритм		17 (94,4%)	16 (76,1%)
5	Фибрилляция предсердий		0 (0%)	3 (14,3%)
6	Атриовентрикулярная блокада		1(5,6%)	2 (9,5%)

Таблица 3

Характеристика послеоперационного периода

Период/Показатель	Госпитальный		Ранний послеоперационный		Антиаритмическая терапии		Без антиаритмической терапии	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Длительность пребывания больного в госпитале	9,4±3,8	9,7±3,6	-	-	-	-	-	-
Синусовый ритм	17 (94,4%)	5* (23,8%)	16 (88,9%)	4* (19,0%)	16 (88,9%)	6* (28,6%)	16 (88,9%)	6* (28,6%)
Фибрилляция предсердий	1-й (5,5%)	16* (76,2%)	2 (11,1%)	17* (80,9%)	2 (11,1%)	17* (71,4%)	2 (11,1%)	17* (71,4%)
Размеры левого предсердия	4,8±1,3	4,9±1,2	4,2±1,1	4,8±1,6	3,7±0,8**	4,8±0,6*	3,5±0,7**	3,9±1,3*
Тромбоэмболические осложнения	0	0	0	0	0	0	0	1 (4,8%)
Летальный исход	0	0	0	0	0	0	0	1 (4,8%)

Примечание: * – при p<0,05 относительно данных I группы,
** – при p<0,05 относительно данных до операции

Госпитальный период. Первая группа. Средняя длительность пребывания больного в госпитале составила 9,4±3,8 дня. Синусовый ритм на этом этапе наблюдался 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. Вторая группа. Средняя длительность пребывания больного в госпитале составляла 9,7±3,6 дня. На госпитальном этапе синусовый ритм сохранялся лишь у 5 (23,8%) больных, у остальных возобновилась фибрилляция предсердий через 2,6±0,5 суток, у всех больных с возобновленной мерцательной аритмией были предприняты попытки медикаментозного восстановления синусового ритма, которые увенчались успехом у 11 (68,7%), однако на момент выписки больных из госпиталя лишь у 5 пациентов сохранялся синусовый ритм. Летальных исходов в госпитальном периоде в обеих группах не было.

Всем больным в обеих группах 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). Эффективность антикоагулянтной терапии определяли по уровню *международного нормализованного отношения* (МНО) и держали значения МНО в интервале 2,5-3,5 ед.

Ранний послеоперационный период. В раннем послеоперационном периоде, в первой группе синусовый ритм сохранялся у 16 (88,9%) больных. У 2 (11,1%) больных развилась мерцательная аритмия через 3 дня у одной больной и через 7 дней у другого

пациента после выписки из госпиталя. Из этих больных в госпитальном периоде уже возникала мерцательная аритмия у одной больной и синусовый ритм был восстановлен кардиоверсией. У обоих пациентов в анамнезе была персистирующая форма ФП с анамнезом более 11 и 7 месяцев. Тромбоэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в этот период в группе не наблюдалось. По данным трансторакального ЭхоКГ исследования достоверного уменьшения размеров левого предсердия в этом периоде отмечено не было и составляло 4,2±1,1 см. Во второй группе, синусовый ритм наблюдался у 4 (19,1%) больных, у остальных сохранялась фибрилляция предсердий. Тромбоэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. По данным ЭхоКГ исследования уменьшения размеров левого предсердия на этом этапе не было. Летальных исходов в обеих группах не было.

Период антиаритмической терапии. Первая группа. Синусовый ритм сохранялся у 18 (88,9%) больных. У 2 (11,1%) больных по прежнему сохранялась фибрилляция предсердий. Тромбоэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. При транс торакальном ЭхоКГ исследовании у больных с синусовым ритмом отмечалось достоверное уменьшение размеров левого предсердия (3,7±0,8 см) по сравнению с дооперационными данными (4,8±1,2 см). У больных с мерцательной аритмией уменьшения размеров левого предсердия не было и составляло 5,2±0,7 см. Во второй группе, синусовый ритм наблюдался у 6 (28,6%) больных, и у 15 (71,4%) сохранялась фибрилляция предсердий. Тромбоэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы зарегистрировано не было. При трансторакальном ЭхоКГ исследовании достоверного уменьшения размеров левого предсердия не наблюдалось и составляло (4,8±0,7 см). Летальных исходов в обеих группах не было.

Период без антиаритмической терапии. В этот период пациенты не получали какую либо антиаритмическую терапию, за исключением пациентов с персистирующей мерцательной аритмией, тахисистолической формой, которым с целью удержания ритма в нормосистолии был назначен сотогексал.

В первой группе синусовый ритм сохранялся у 16 (88,9%) больных, у 2 (11,1%) больных сохранялась фибрилляция предсердий. Тромбоэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Размеры левого предсердия достоверно уменьшились у больных с синусовым ритмом и составляли (3,5±0,7 см) у пациентов с аритмией этого не происходило, в сравнении с дооперационными данными. Во второй группе синусовый ритм сохранялся у 6 (28,6%) больных и ФП была у 15 (71,4%) больных. По данным ЭхоКГ прослеживалась тенденция к уменьшению размеров левого предсердия 3,9±1,3см, однако эти показатели не было достоверными. Среди осложнений, у 1 (4,8%) больного развилось ОНМК по ишемическому типу, однако пациент находился на лечении не в условиях нашего госпиталя, и судить о генезе инсульта не представлялось возможным, в анамнезе у пациента стенозирующего атеросклероза магистральных артерий головы не было, фибрилляция предсердий у больного была персистирующей. Пациент скончался, что явилось единственным случаем летального исхода в этой группе за период наблюдения.

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 в сравнении с изолированным протезированием клапана без выполнения хирургической радиочастотной аблации, несомненно является радикальным методом лечения порока. Однако следует отметить, что и после сочетанной операции, дополненной хирургической аблацией, у 2 больных наблюдался возврат фибрилляции предсердий. Вероятнее всего это связано с неполной аблацией (прерывание аблационной линии) либо не достигнута трансмуральность радиочастотной деструкции миокарда предсердий. Так же считаем необходимым всем больным с любой формой фибрилляции предсердий и не зависимо от анамнеза, выполнять полную операцию Cox Maize III с аблацией правого предсердия и в обязательном порядке, интраоперационно оценивать качество выполненной аблации, путем определения блока импульса через аблационную линию. В случаи прохождения импульса через аблационную линию необходимо повторять аблацию, до достижения полной изоляции. Так же больные, у которых имплантировали биологический протез и выполнили хирургическую аблацию, с восстановленным устойчивым синусовым ритмом, могут полностью отказаться от антикоагулянтной терапии через 6 месяцев после операции.

Выводы. Сочетанная операция протезирования митрального клапана и одномоментная радиочастотная хирургическая аблация, в сравнении с изолированным протезированием митрального клапана, является радикальным методом лечения больных с приобретенным пороком митрального клапана и сопутствующей фибрилляции предсердий.

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: С. 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: С. 7–14
3. *Бокерия, Л. А., Ревишвили А. Ш.* Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий. // Вестник аритмиологии. 2006; 45: С. 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: P. 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: P. 1666–1672.
6. *Cox J.L.* Current status of the maze procedure for the treatment of atrial fibrillation // Seminars in Thoracic and Cardiovasc. Surg. 2000; 12: P. 15–19.
7. *Cox J.L.* Cardiac surgery for arrhythmias. // PACE 2004; 27: P. 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: P. 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: P. 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): P. 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: P. 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): P. 116–22.

THE COMPARATIVE ESTIMATION OF SURGICAL TREATING PATIENTS WITH ACQUIRED DEFECT OF THE MITRAL VALVE COMBINED WITH AURICLE FIBRILLATION

A.N.KOLTUNOV, A.N.LISHCHUK, A.N.KORNIENKO, M.V. KETSKALO, L.E. BROVKO

Central Military Clinical Hospital after A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk

The article presents the authors` experience of radical treating patients with the acquired mitral valve defect combined with a pathology in the form of auricle fibrillation. The methodology of this medical process is a combination of surgical mitral valve prosthetics and one-stage radio-frequency surgical ablation. A stage-by-stage description of the surgical operation performance is given. This method of treating patients with acquired mitral valve defect aggravated by atrial fibrillation is more effective in comparison with the isolated replacement of a mitral valve only.

Key words: atrial fibrillation, valvular heart disease, new treatment mode, ablation.

УДК 616.85

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У РОДИЛЬНИЦ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ СТРЕССЕ

Н.А. КОРОТКОВА*, Т.К. ПУЧКО*, Т.А. КУДРЯКОВА*, Н.В. КОЛИОГЛО**

В статье изложены особенности ЭЭГ женщин на после родов при наличии послеродового стресса и психовегетативной дисфункции. Описаны эмоциональные и вегетативные проблемы родивших женщин. Указаны особенности лактации и психовегетативной дисфункции в зависимости от преморбидного фона, исхода родов, состояния новорожденного, метода родоразрешения. Дезинтеграция вегетативной нервной системы и эмоциональной сферы были наиболее выраженными у родильниц II и III групп. Во II группе это было обусловлено состоянием родившихся детей, а в III – исходным преморбидным фоном, вызвавшим длительный хронический стресс. Психовегетативную дисфункцию у родильниц IV группы следует рассматривать как реакцию на острый стресс.

Ключевые слова: послеродовой стресс, невроз, новорожденный, тревога, депрессия, лактация, расстройства сна.

Роды у женщин вызывают значительное напряжение в физиологических системах, нарушение функционального состояния которых может привести к срыву адаптационных механизмов в организме. В связи с общностью механизмов регуляции психовегетативных функций, наличие вегетативных расстройств, частота которых в популяции колеблется от 25-80% [1], способствует формированию аномалий личности, от легких невротических состояний до выраженных психоподобных синдромов [1,3,5]. При этом имеют значение состояние мозговых систем, особенности личности, адекватность механизмов психической защиты [1,2,4]. Так как, важной особенностью репродуктивной функции женщины является ее высокий психосоматический риск, особенно в такие критические моменты как беременность, роды, послеродовой период актуальным является изучение взаимоотношений механизмов регуляции психовегетативных функций по данным характера *электрической активности мозга* (ЭЭГ) у женщин в раннем послеродовом периоде.

Цель исследования – определить особенности электрической активности мозга, выраженность психовегетативных нарушений у родильниц в зависимости от течения родов и методе родоразрешения.

Материал и методы исследования: обследовано 416 родильниц, находившихся в физиологическом акушерском отделении ФГУ «НЦ АГ и П им. В.И. Кулакова» Минсоцразвития России. I группу (сравнения) составили 107 женщин после *не осложненных самопроизвольных родов* (НСР), новорожденные которых были здоровы. II группа – 108 женщин после *осложненных самопроизвольных родов* (ОСР), во внимание принимались осложнения, которые отрицательно влияли на здоровье матери или ребенка (нефропатия I-II степени, начавшаяся острая гипоксия плода, гипотоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде, слабость родовой деятельности и т.п.). К III группе отнесено 106 пациенток после *планового кесарева сечения* (ПКС). IV группу составили 95 женщин, перенесших *экстренное кесарево сечение* в родах (ЭКС). Средний возраст родильниц в I группе был 27±5,3, во II – 26,7±5,4, в III – 31±5,7, в IV – 27,4±4,4 лет. Достоверных различий в возрасте женщин не было. Группы были сбалансированы по социально-экономическому статусу, уровню образования и семейному положению. Критерии отбора: благополучный социально-экономический статус, наличие высшего или не законченного высшего образования. Отсутствие отягощенного психиатрического анамнеза самой женщины и ее родственников. В исследование не включали женщин с тяжелыми соматическими заболеваниями и имеющих инвалидность.

Проспективное обследование включало в себя клиническое обследование на 38-40 неделе беременности и после родов: всем проводили биохимический анализ крови, клиническое исследование крови и мочи, исследование гемостаза, проведение *ультразвукового исследования* (УЗИ) и *кардиотокографии* (КТГ) плода. После родов всем проведено аналогичное клиническое обследование, УЗ контроль за инволюцией матки, консультация психолога. Качество лактации оценивали по формуле Финкильштейна. Специальные методы обследования применяли перед родами и на 4 сутки после родов. Наличие и выраженность *синдрома вегетативной дистонии* (СВД) оценивали при помощи вегетативной анкеты, *гипервентиляционного синдрома* (ГВС) – при помощи анкеты гипервентиляционных расстройств. Анкеты разработаны в ГОУ ВПО «Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Росздрава». По шкале самооценки тревожности Спилбергера-Ханина определяли степень *личностной* (ЛТ) и *реактивной* (РТ) тревоги. Наличие и степень депрессии исследовали с помощью теста самооценки Бека.

О функциональном состоянии ЦНС на 4 сутки после родов судили по характеру электрической активности мозга в состоянии покоя и на фоне функциональных нагрузок (ритмический свет, открывание и закрывание глаз, дозированная гипервентиляция). Отведение биопотенциалов осуществлялось при монополярном и биполярном отведении биопотенциалов с затылочных, теменных, центральных, лобных и височных областей. В качестве индифферентного использовали объединенный ушной электрод. Запись проводилась на 10-канальном чернилопишущем энцефаллографе фирмы «Nichon Konden». Характер электрической активности мозга оценивали визуально и с помощью гистографического метода. Учитывались амплитуда, частота, прост-ранственное распределение основного ритма ЭЭГ. Выделялись пато-логические формы электрической активности мозга (уменьшение α-ритма, плохая модуляция α-ритма, частота 10-12 Гц, амплитудой не более 60 мкв., наличие участков низкоамплитудной асинхронной активности, увеличение β-активности, доминирование β-, θ-ритмов чрезмерно высокой амплитуды и др.).

Таблица 1

Нарушения в ЭЭГ у женщин с послеродовым стрессом (%)

Признак нарушения	Группы	Значения статистических критериев
Уменьшение α-ритма	1-ая - 2-ая	($\chi2$ =37,94, df = 106, p = 0,000001)
Уменьшение α-ритма	1-ая - 3-ая	($\chi2$ =48,16, df = 106, p = 0,008082)
Уменьшение α-ритма	1-ая - 4-ая	($\chi2$ =46,84, df = 106, p = 0,000008)
Уменьшение α-ритма	2-ая - 3-ая	($\chi2$ =40,47, df = 105, p = 0,000003)
Уменьшение α-ритма	2-ая - 4-ая	($\chi2$ =35,91, df = 94, p = 0,008084)
Уменьшение α-ритма	4-ая - 3-я	($\chi2$ =35,09, df = 94, p = 0,00001)
Недостаточно хорошо модулированный α -ритм, частота 10-12 Гц., амплитудой не более 60 мкв.	1-ая - 2-ая	($\chi2$ =52,57, df = 105, p = 0,000453)
Недостаточно хорошо модулированный α -ритм, частота 10-12 Гц. ,амплитудой не более 60 мкв.	1-ая - 3-ая	($\chi2$ =55,93, df = 105, p = 0,000001)
Недостаточно хорошо модулированный α -ритм, частота 10-12 Гц., амплитудой не более 60 мкв.	1-ая - 4-ая	($\chi2$ =59,09, df = 105, p = 0,000004)
Недостаточно хорошо модулированный α -ритм, частота 10-12 Гц., амплитудой не более 60 мкв.	2-ая - 3-ая	($\chi2$ =28,11, df = 105, p = 0,000455)
Недостаточно хорошо модулированный α -ритм, частота 10-12 Гц., амплитудой не более 60 мкв.	2-ая - 4-ая	($\chi2$ =54,80, df = 94, p = 0,000003)
Недостаточно хорошо модулированный α -ритм, частота 10-12 Гц., амплитудой не более 60 мкв.	4-ая - 3-я	($\chi2$ =43,78, df = 94, p = 0,000006)
Участки низкоамплитудной асинхронной активности	1-ая - 2-ая	($\chi2$ =64,50, df = 94, p = 0,000001)
Участки низкоамплитудной асинхронной активности	1-ая - 3-ая	($\chi2$ =67,52, df = 94, p = 0,000396)
Участки низкоамплитудной асинхронной активности	1-ая - 4-ая	($\chi2$ =75,15, df = 94, p = 0,005179)
Участки низкоамплитудной асинхронной активности	2-ая - 3-ая	($\chi2$ =13,98, df = 105, p = 0,000003)
Участки низкоамплитудной асинхронной активности	2-ая - 4-ая	($\chi2$ =40,19, df = 94, p = 0,000398)
Участки низкоамплитудной асинхронной активности	4-ая - 3-я	($\chi2$ =30,70, df = 94, p = 0,005181)
Увеличение β-активности	2-ая - 3-ая	($\chi2$ =42,56, df = 106, p = 0,007699)
Увеличение β-активности	2-ая - 4-ая	($\chi2$ =46,58, df = 106, p = 0,000429)
Увеличение β-активности	4-ая - 3-я	($\chi2$ =23,62, df = 94, p = 0,007701)
Доминирование β-, θ-ритмов чрезмерно высокой амплитуды	4-ая - 2-ая	($\chi2$ =84,57, df = 106, p = 0,002273)
Доминирование β-, θ-ритмов чрезмерно высокой амплитуды	4-ая - 3-я	($\chi2$ =57,80, df = 106, p = 0,000396)
Нарушение регулярности колебаний биопотенциалов	4-ая – 2-ая	($\chi2$ =55,90, df = 106, p = 0,003485)
Нарушение регулярности колебаний биопотенциалов	4-ая – 3-я	($\chi2$ =71,82, df = 106, p = 0,000001)
Появление тета- и дельта-волн	4-ая – 2-ая	($\chi2$ =56,85, df = 95, p = 0,000306)
Появление тета- и дельта-волн	4-ая – 3-я	($\chi2$ =79,57, df = 95, p = 0,000530)
Появление тета- и дельта-пиков	4-ая – 2-ая	($\chi2$ =67,24, df = 95, p = 0,000002)
Появление тета- и дельта-пиков	4-ая – 3-я	($\chi2$ =55,20, df = 95, p = 0,005178)
Появление тета- и дельта-острых волн	4-ая – 2-ая	($\chi2$ =45,20, df = 95, p = 0,007698)
Появление тета- и дельта-острых волн	4-ая – 3-я	($\chi2$ =46,27, df = 95, p = 0,000456)
Появление тета- и дельта-острых волн	2-ая - 3-ая	($\chi2$ =43,53, df = 105, p = 0,000431)

Примечание: n – объем выборки; $\chi2$ – Критерий Пирсона; df – степень свободы;

Результаты и их обсуждение. Из всех обследованных пациенток отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез достоверно чаще отмечен в III группе (p<0,05). После родов достоверно наибóльшее число неблагополучных детей имелось во 2 группе (p<0,05). Во II, III и IV группе в 87,7% случаев отмечено раннее прекращение лактации и позднее прикладывание младенцев к груди. Более четверти матерей после ЭКС выписаны домой без ребенка. Эти факторы можно рассматривать как предрасполагающие к развитию психовегетативных расстройств (RR=6,33).

При анализе результатов выявлено, что у 89,7% женщин I группы вегетативных нарушений не было, ни во время беременности, ни после родов. Уровень ЛТ и РТ во время беременности и на 4 сутки после родов был низким, не было депрессии. На ЭЭГ этих пациенток после родов патологических форм активности не было, что свидетельствует об отсутствии дисфункции вегетативной нервной системы.

Таблица 2

Нарушения в ЭЭГ у женщин с послеродовым стрессом (%)

Признак нарушения	1 группа (n=107)	2 группа (n=108)	3 группа (n=106)	4 группа (n=95)
Уменьшение α-ритма	18,4▪▫*	42,04▪▫*	50,74▪▫*	28,67▪▫*
Недостаточно хорошо модулированный α-ритм, частота 10-12 Гц,амплитудой не более 60 мкв.	22,17▪▫*	45,76▪▫*	53,45▪▫*	25,33▪▫*
Участки низкоамплитудной асинхронной активности	4,12▪▫*	38,45▫*	54,72▪▫*	34,15▪▫*
Увеличение β-активности	-	29,67▪▫	49,78▪▫	45,34▪
Доминирование β-, θ-ритмов чрезмерно высокой амплитуды	-	46,36▪	44,78▪	43,15▪
нарушение регулярности колебаний биопотенциалов	-	48,67▪	53,75▪	53,45▪
Появление тета- и дельта-волн	-	46,34▪	47,97▪	36,14▪
Появление тета- и дельта-пиков	-	46,34▪	48,56▪	35,14▪
Появление тета- и дельта-острых волн	-	45,26▪▫	53,78▪	37,18▪

Примечание: ▪ – α<0,05, α<0,01 – различия между 4 и 2, 4 и 3 группами обследованных женщин. ▫ – α<0,05, α<0,01 – различия между 2 и 1, 2 и 3, 2 и 4 группами обследованных женщин. *– α<0,05, α<0,01 – различия между 1 и 2, 1 и 3, 1 и 4 группами обследованных женщин.

Во II группе перед родами СВД выявлен у 25% пациенток. ЛТ была низкой, РТ – средней. Депрессии не было. После родов средний СВД отмечен у 47% женщин, у 45% – ГВС. До высокой увеличились ЛТ и РТ. Сильная депрессия выявлена у 14%, умеренная – у 54%, мягкая – у 2% родильниц, т.е. при родах с перинатальными осложнениями у родильниц имелась выраженная дисфункция ВНС в сочетании с тревожно-депрессивным состоянием. Ни в одном случае во II группе не отмечены нормальные показатели ЭЭГ (p<0,05). У всех наблюдались изменения характерные для дисфункции стволовых структур мозга на разных уровнях ствола (табл.1). В III группе перед родами у всех имелись выраженные СВД и ГВС. ЛТ и РТ были высокими. Выраженная депрессия была у 10% женщин, умеренная – у 48%, мягкая депрессия – у 12% беременных. После родов вегетативные нарушения оставались у всех женщин, однако выраженность СВД ГВС у половины женщин была в два раза меньше. ЛТ и РТ оставались высокими у 30% родильниц. Депрессии не было у 67% женщин, у 26% отмечена умеренная и у 7% – мягкая. На ЭЭГ у данной группы родильниц отмечались изменения характерные для дисфункции диэнцефально-стволовых (на разных уровнях ствола) структур мозга и раздражения эмоциогенных зон мозга (табл.1). Таким образом у женщин после ПКС наряду с изменениями психовегетативных показателей отмечалось выраженное повышение активности эмоциогенных зон мозга. В IV-ой группе перед родами слабо выраженные вегетативные нарушения отмечены у 28,6% женщин, ГВС не было. У 76,8% ЛТ и РТ были низкими, у 23,5% – средними. После родов СВД выявлен у 80% родильниц, у 50% – ГВС. ЛТ у 100% была средней, РТ у 80% – средней, у 20% – высокой. У этих 20% родильниц была умеренная депрессия. На ЭЭГ после родов отмечались общемозговые изменения, указывающие как на снижение процессов внутренней синхронизации, так и на повышение, что характерно для дисфункции диэнцефально-стволовых структур мозга (табл.1).

Таким образом, после родов наиболее благополучными были пациентки I группы, у них выявлено определенное напряжение функции вегетативной нервной системы и состояние тревоги, которые являются необходимыми для осуществления процесса послеродовой адаптации. Дезинтеграция ВНС и напряжение эмоциональной сферы были наиболее выражены у родильниц II и III групп. Во II группе это обусловлено состоянием родившихся детей, а в III группе – исходным фоном, обусловившим длительный хронический стресс у женщин, ожидавших операции и наиболее отягощенных по анамнезу. Вегетативную дисфункцию и эмоциональную напряженность в IV группе правомочно расценивать как реакцию на острое стрессовое состояние, вызванное экстренным кесаревым сечением при ожидании физиологических родов.

Литература

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика; Руководство для врачей / Под ред. В.Л.Голубева. М.:ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. 640 с.
2. *Лазарев В.В.* ЭЭГ оценка нейродинамической структуры умственной деятельности при астено-депрессивных состояниях // Стресс и поведение. М.,2001.
3. *DiPietro J.A.* Psychological and Psychophysiological Considerations Regarding the Maternal-Fetal Relationship //Inf. Child. Dev. 2010. Vol. 19, Issue 1, P. 27–38.
4. *Hayes B.A.,Campbell A.,BuckbyB.,Geia L.K.,Egan M.E.* The interface of mental and emotional health and pregnancy in urban indigenous women: research in progress // Infant Mental Health J. 2010, Vol 31(3), P. 277–290.
5. *Jacob S., Byrne M., Keenan K.* Neonatal physiological regulation is associated with perinatal factors: a study of neonates born to healthy African American women living in poverty // Infant Mental Health J. 2009, Vol. 30 (1), P. 82–94.

ELECTRIC ACTIVITY OF BRAIN IN POSTPARTUM STRESS, EFFECTS ON MOTHERS

N.A. KOROTKOVA, N.V. KOLIOGLO, T.K. PUCHKO., T.A. KUDRAKOVA

Obstetrics, Gynecology and Perinatilogy Research Centre after Kulakov, Moscow. First Moscow State Medical University after I.M.Sechenov

The article highlights the postnatal peculiarities of EEG at postpartum stress and psycho vegetative dysfunction. Emotional and vegetative problems of postnatal women are described. Characteristics of lactation, psycho vegetative dysfunction are shown according to premorbid background, outcome of labour, neonate`s state of health and the method of delivery. Decomposition of vegetative system and emotional ground were more distinctly marked at women in childbirth of the 2nd and 3rd groups. In the 2nd group it was the result of neonate`s state of health, whereas in the 3rd one it was the result of premorbid background causing lingering chronic stress.

Key words: postpartum stress, neurosis, anxiety, depression, lactation, sleep disturbances, neonate.

УДК: 616.831-073.48:616.36

КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕЖИМА 3D СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОРТАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ПРОЯВЛЕНИЕМ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Е.О. МОИСЕЕВА, А.В. БОРСУКОВ*

В статье приводятся данные обследования 94 больных с диффузными заболеваниями печени (43% вирусной, 30% алкогольной и 27% смешанной этиологии) и проявлением печеночной энцефалопатии от латентной (0 стадия) и легкой (I стадия) степени до прекомы (III стадия). Диагностику печеночной энцефалопатии проводили по данным клинического осмотра, психометрических тестов, алгоритма подсчета баллов печеночной энцефалопатии (HESA), эластографии, ультразвукового исследования церебральной и портальной гемодинамики в B- и 3D-режиме. Получены допплерографические маркеры сосудистой деформации, позволяющие дифференцировать печеночную энцефалопатию. Выявлена корреляция между степенью деформации v. portae в 3D и тяжестью цирроза печени по классификации Чайлд-Пью.

Ключевые слова: диффузные заболевания печени, печеночная энцефалопатия, церебральная гемодинамика, портальная гипертензия, ультразвуковая сонография, 3D-режим.

Печеночная энцефалопатия – это потенциально обратимое нарушение функции мозга, возникающее в результате острой печеночной недостаточности, хронических заболеваний печени

* Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии», bor55@yandex.ru.

и/или портосистемного шунтирования крови [6,24]. Печеночная энцефалопатия представляет собой совокупность неврологических и психологических нарушений, которые, в свою очередь, являются основными инвалидизирующими факторами больных [2,11,19].

Нарушения гепатопортальной гемодинамики запускают каскад вегетативных, нейрогуморальных и метаболических реакций, обуславливающих изменения центральной гемодинамики, что в свою очередь приводит к усугублению церебральной гемодинамики, замыкая тем самым порочный круг [4,10,15,17,23]. Выраженность печеночной энцефалопатии варьирует от латентной (0 стадия) и легкой (I стадия) степени – до комы (IV стадия), причем возможны как прогрессирование, так и регрессирование церебральных нарушений. Четкой закономерности развития клинических симптомов нет: в одном случае стадии печеночной энцефалопатии могут переходить от латентной во II, минуя I, в другом – печеночная энцефалопатия может клинически проявляться сразу со II стадии [18,21,26].

В западных странах латентная печеночная энцефалопатия является основной причиной преждевременного прекращения трудовой деятельности и досрочной пенсии по нетрудоспособности у пациентов с циррозом печени и встречается примерно у 60% пациентов с этим заболеванием [5,25,30].

Своевременная диагностика печеночной энцефалопатии и определение ее стадии имеет существенное значение для лечения больных и прогноза заболевания [3,9,16,27].

В настоящее время современная ультразвуковая аппаратура позволяет еще на ранних стадиях выявлять изменения церебральной и гепатопортальной гемодинамики, в том числе при печеночной энцефалопатии. Помимо стандартного «двухмерного» исследования, возможна трехмерная эхография, которая проводится на ультразвуковых сканерах, оборудованных специальной компьютерной программой, позволяющей собирать в единое целое серию последовательно снятых двухмерных изображений (до 300 параллельных сканов), а затем выводить на экран полученное статическое трехмерное изображение и проводить различные варианты его реконструкций. Также доступен просмотр данных пациента в автономном режиме [1,13,31].

Режим трехмерной визуализации позволяет увидеть такие недоступные для других режимов ультразвуковой диагностики изменения, как извитость мелких сосудов печени, неизбежно возникающая при различных патологических процессах в этом органе, изменение состояния внутренней поверхности стенок крупных венозных сосудов, состояние периваскулярных участков печеночной паренхимы, распространенность фиброзных участков и жировой инфильтрации в этом органе и т.д. Является незаменимым при оценке диффузного распространения патологических изменений в печени (фиброза, жировой инфильтрации и т.д.). Этот метод позволяет врачу перемещаться в любой плоскости в пределах выделенного объема, который был сканирован, детально рассмотреть структуру паренхимы печени, состояние сосудов и т.д. [7,20,32]. Кроме получения более обширных данных вследствие использования большого количества двухмерных срезов, устройство для получения трехмерных изображений дает возможность получить новую информацию, которая иногда позволяет экономить время для интерпретации и анализа результатов исследования. Также очень важной является возможность определения изменений структуры печени под воздействием соответствующего лечения (например, специфической противовирусной терапии) [9,14,22,29,33].

Цель исследования – оценить клинические возможности трехмерной реконструкции сосудов головного мозга и портальной системы у больных с диффузными заболеваниями печени в диагностике печеночной энцефалопатии.

Материалы и методы исследования. С 2009 по 2011 гг. на базе МЛПУ «Клинической больницы №1» г. Смоленска и «Жуковского психоневрологического интерната с обособленным спецотделением» г. Смоленска комплексно обследовано 94 больных (53 мужчины и 41 женщина в возрасте 25 – 63 лет) с хроническими диффузными заболеваниями печени и проявлением печеночной энцефалопатии I-III стадии (табл. 1). Стаж заболевания у пациентов не менее 5 лет. Контрольная группа составляла 103 пациента с иной патологией желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь желудка, 12-ти перстной кишки, нестойкая ремиссия; гастроэзофагально рефлюксная болезнь; бескаменный холецистит, не осложненное течение; хронический панкреатит, нестойкая ремиссия.

Таблица 1

Общая клиническая характеристика больных

Группы пациентов	Число наблюдений	Мужчин		женщин		Средний возраст, лет
		Абс.	%	Абс.	%	
Группа с печеночной энцефалопатией I ст.	38	21	(22,3%)	17	(18,1%)	50 ± 1,4
Группа с печеночной энцефалопатией II ст.	29	18	(19,2%)	11	(11,7%)	52 ± 1,3
Группа с печеночной энцефалопатией III ст.	27	14	(14,9%)	13	(13,8%)	54 ± 0,7
Контрольная группа (др. патология ЖКТ)	103	44	(42,7%)	59	(57,3%)	53 ± 0,2
Всего	197	97	(49,2%)	100	(50,8%)	52 ± 1,4

Этиология хронических диффузных заболеваний печени: 43% вирусной, 30% алкогольной и 27% смешанной этиологии.

Больные циррозом печени (n=62) по тяжести состояния распределены: класс А по Чайлд-Пью – 29 (46,8%) больных, класс В – 18 (29%), класс С – 15 (24,2%) человека.

Не включались в исследование больные цереброваскулярными, психиатрическими заболеваниями, пациенты с артериальной гипертензией более 5 лет в анамнезе, правожелудочковой сердечной недостаточностью и кардиальным фиброзом печени, гемодинамически значимым стенозом сонных артерий.

Перечень обязательных исследований и лечения был в полном соответствии со стандартными протоколами (приказ Минздрава РФ от 17.04.1998 №125). Всем пациентам для диагностики печеночной энцефалопатии проводились: клинический осмотр, психометрические тесты (тест связи чисел, символьно-цифровой тест, тест почерка, тест копирования линий), *алгоритм подсчета баллов печеночной энцефалопатии* (HESA) [34], ультразвуковое исследование органов брюшной полости и церебральной гемодинамики в В- и 3D-режимах, эластография с определением фиброза печени. Определение эластичности паренхимы печени проводилось на аппарате «ФиброСкан» (Echosens, Франция). Эхокардиография и пункционная биопсия проводились по показаниям.

Психометрические тесты и алгоритм подсчета баллов печеночной энцефалопатии (HESA) использовались для ранней диагностики клинических проявлений печеночной энцефалопатии, определении стадии печеночной энцефалопатии и оценки ее тяжести. С помощью тестов оценивалась способность к совершению когнитивных движений, конструктивная апраксия, скорости и точности движений и тд. [12,14].

Всем больным была проведена ультразвуковая сонография экстра- и интракраниальных артерий головного мозга в первый день госпитализации, в период лечения (от 2 до 4 раз) и перед выпиской на 20-25 день, а также ультразвуковая томография органов брюшной полости с допплерографией в В- и 3D-режиме. Исследование проводилось по стандартной методике (В.Г. Лелюк и С.Э. Лелюк, 2003г., В.В. Митьков, 2002г.) на аппаратах SonoScape SCI 1000 (SonoScape, Китай) и IMAGIC Agile (Contron Medical, Франция) линейным датчиком 10-5МГц, секторным фазированным датчиком 4-2МГц и конвексным датчиком 5-2МГц. (рис. 1)

Статистически достоверные изменения церебральной гемодинамики у больных с печеночной энцефалопатии выявляются в бассейне средних мозговых артерий.

Методика транскраниального дуплексного сканирования включает исследование вещества мозга в В-режиме, оценивая наличие патологических образований в них, исследование кровотока с использованием эффекта Допплера в крупных интракраниальных артериях, венах и синусах [5,10,32]. Основные показатели рассчитывались по количественным характеристикам, основанных на непосредственно измеряемых параметрах допплерограммы (амплитуда, частота, импульсные вариации) и рассчитываемых индексах. Этими показателями являлись: максимальная систолическая скорость, конечная диастолическая, средняя скорость кровотока, единица измерения которых исчислялась в сантиметрах в секунду (см/с); *индекс пульсации* (PI), *индекс резистентности* (RI), асимметрия максимальной линейной скорости

кровотока. Во всех случаях показатели снимались после 15-минутного отдыха для стабилизации гемодинамики.

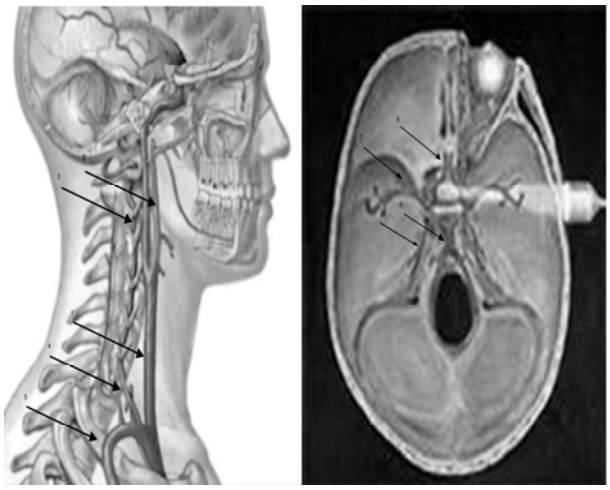


Рис. 1. Стандартизированная методика ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головного мозга: на экстракраниальном уровне — общая сонная артерия (1), экстракраниальные отделы внутренней сонной артерии (2), наружной сонной артерии (3), позвоночная артерия (4), подключичная артерия (5); транскраниальное дуплексное ангиосканирование — передняя мозговая артерия (6), средняя мозговая артерия (7), задняя мозговая артерия (8), основная артерия (7).

Трехмерное исследование выполняется только после проведения сканирования в В-режиме. Для построения трехмерного изображения необходима четкая визуализация в В-режиме. Чтобы собрать данные для трехмерного изображения поверхностным методом ультразвуковой датчик передвигается перпендикулярно к плоскости сканирования.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости мы использовали оригинальную методику оценки степени деформации v. portae в 3D в баллах от 1 до 5.

Результаты и их обсуждение. У 93% больных с диффузными заболеваниями печени и проявлением печеночной энцефалопатии наблюдались изменения церебральной гемодинамики: контралатеральная гемисферная асимметрия максимальной линейной скорости кровотока в бассейне средней мозговой артерии более 30%, а так же снижение индекса пульсативности до 0,79 и более, индекса резистентности до 0,51 и более. Из них у 72,4% больных хроническими диффузными заболеваниями печени эти изменения носили бессимптомный характер, у 94,7% больных подтверждались лучевыми признаками, в других случаях – данные неспецифичны. Анализ результатов исследования продемонстрировал, что по ряду показателей ультразвуковой допплерографии выявлено статистически значимое отличие между группами (табл. 2). Показатели конечной диастолической скорости, пиковой скорости, средней скорости кровотока в средней мозговой артерии у пациентов с I стадией печеночной энцефалопатии достоверно ниже соответствующих показателей у пациентов контрольной группы. Также значительно ниже скоростные показатели у пациентов со II стадией печеночной энцефалопатией по сравнению с показателями пациентов первой группы. Достоверное снижение индексов сопротивления по мере прогрессирования заболевания (рис. 2).

Таблица 2

Параметры кровотока в бассейне СМА у больных циррозом печени

Параметры гемодинамики	Стадии печеночной энцефалопатии Подгруппа II подгруппа подгруппа III подгруппа подгруппа Норма		
	I ст.	II ст.	III ст.
Максимальная ЛСК, см/с	82,6± 4,3	79,1± 3,2	71,3± 3,0
Минимальная ЛСК, см/с	49,5± 4,2	44,1± 3,5	37,4± 4,7
Асимметрия максимальной ЛСК, %	27,5± 4,0	35,6± 2,2	42,1± 1,3
Значение индекса резистентности, ед	0,51± 0,1	0,48± 0,1	0,42± 0,6
Значение индекса пульсативности, ед	0,78± 0,6	0,73± 1,3	0,69± 2,2

В IV стадии печеночной энцефалопатии (печеночной коме) транскраниальное триплексное сканирование артерий головного мозга не проводилось.

Трехмерная реконструкция интракраниальных сосудов головного мозга поверхностным методом, который позволяет получить фотореалистичные изображения, затруднена. Это связано с тем, что визуализация стенки интракраниальных сосудов в В-режиме при транскраниальном сканировании принципиально невозможна, в связи с этим вся качественная информация о состоянии просвета сосуда, сосудистой геометрии оценивается по характеру изменений картограммы потока крови в сосуде.

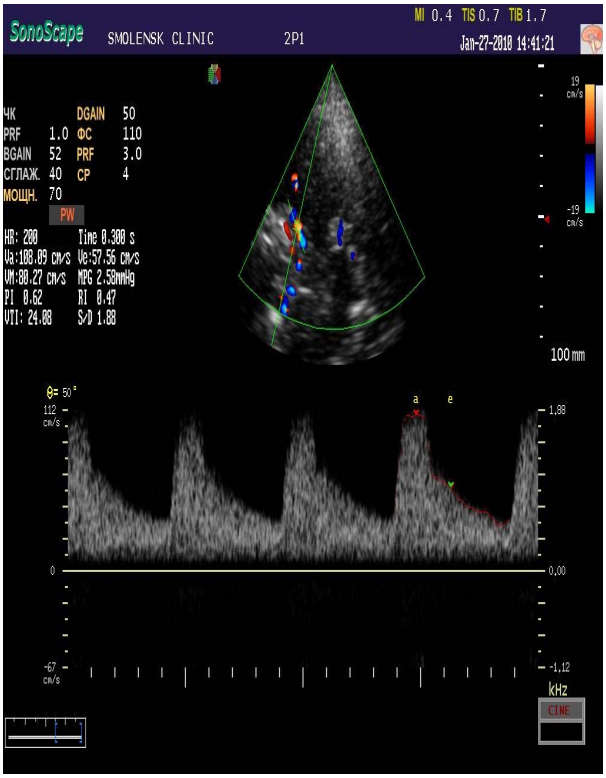


Рис. 2. Триплексное сканирование интракраниального отдела средней мозговой артерии у больного с печеночной энцефалопатией 2 стадии: снижение ЛСК, индекса периферического сопротивления индекса резистентности.

При ультразвуковой допплерографии v. portae в В- и 3D режимах наблюдается прямопропорциональная зависимость изменений портальной гипертензии и деформации v. portae в режиме 3D: от 0 до 1 баллов степень деформации v. portae при 1 степени портальной гипертензии, от 2 до 3 баллов - при 2 степени, от 4 до 5 баллов - при 3 степени (рисунок 3); а также корреляция между стадией печеночной энцефалопатии и классом по Чайлд-Пью (табл. 3)

Выводы.

1. Печеночная энцефалопатия диагностируется у 95,6% больных циррозом печени, из них у 72% больных развивается бессимптомное течение цереброваскулярной недостаточности.
2. Транскраниальное дуплексное сканирование - высокоинформативный метод для ранней диагностики изменений церебральной гемодинамики у больных с печеночной энцефалопатией и для определения стадии печеночной энцефалопатии.
3. При сравнении показателей ультразвуковой допплерографии наблюдалось снижение эластичности стенок сосудов, снижение скорости кровотока, пульсаторного индекса и индекса резистентности в большей степени у лиц с проявлением ПЭ III стадии.
4. Трехмерная реконструкциия v. portae может служить достоверным маркером сосудистой деформации и имеет возможности проводить диагностику печеночной энцефалопатии по стадиям.
5. Отмечается корреляция между показателями степени деформации v. portae в 3D и тяжестью цирроза печени в зависимости от класса по Чайлд Пью.

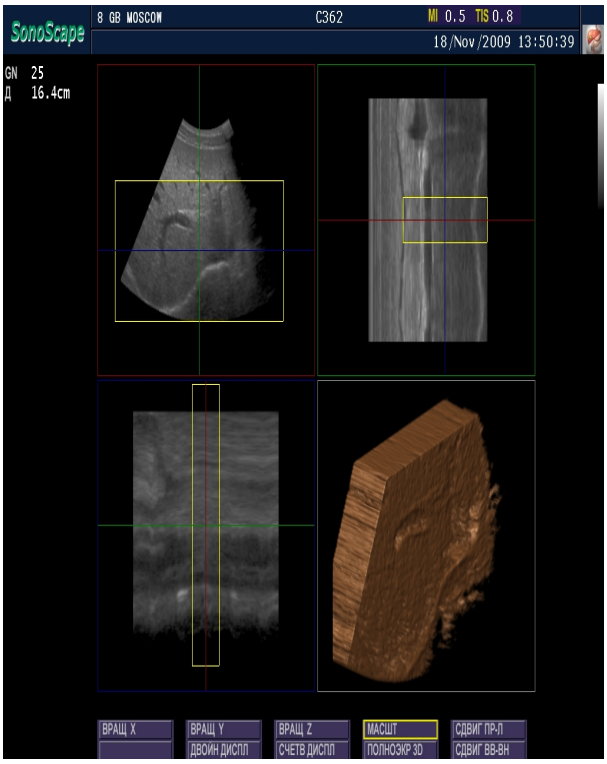


Рис. 3. УЗИ печени в 3D-режиме: диффузные изменения паренхимы печени, расширение и деформация v. Portae, неровная поверхность печени

Наиболее достоверной является корреляция между степенью деформации v. portae и классом по Чайлд-Пью.

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от класса по Чайлд-Пью, стадии печеночной энцефалопатии и степени деформации v. portae d 3D

	Класс по Чайлд Пью			Стадии печеночной энцефалопатии		
	A	B	C	I	II	III
Степень деформации v.portae в 3D (в баллах)	0 – 1	2 - 3	4 - 5	0 - 1	1 - 4	5

Литература

1. *Бальтер С.А.* Ультразвуковая диагностика. 1990г. – 155-160с.
2. *Биллер Х.* Практическая неврология: В 2 т. / Пер. с англ. С.А. Лихачева, Ю.В. Алексеенко, Н.А. Тотолян. — М.: Мед. лит., 2008. — Т 1: Диагностика. — С. 4, 534.
3. *Буеверов А.О., Маевская М.В.* Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии. // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии №1 – 2005 – стр.25–30.
4. *Волчкова Е.В., Кокорева Л.Н.* Печеночная энцефалопатия: особенности клинического течения и патогенетической коррекции // Consilium medicum. 2005. Т. 7. № 6. С. 451–456.
5. *Герберт Т., Шомеруз Г.* Латентная печеночная энцефалопатия при хронической печеночной недостаточности: влияние на трудоспособность пациента и возможности терапии // Международный бюллетень. Гастроэнтерология. — 2002. — № 8. — С. 132-133.
6. *Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Буеверов А.О.* Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции // Бол. орг. пищевар. 2001. Т. 3. С. 25–27.
7. *Клочева Е.Г., Радченко В.Г., Романова Н.В., Королева И.Я., Сальникова Л.Г.* Изменения церебральной гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени // Актуальные вопросы внутренних болезней: Материалы итоговой конференции кафедры внутренних болезней МПФ с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб, 2004. – С. 15-17.
8. *Куликов В.Е., Фишман Б.Б., Волков А.В., Малютин Г.С., Шварцман Г.И.* Особенности церебральной гемодинамики у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, -2007. -№4, - С. 55-57.
9. *Лагуткина Н.О., Романова Н.В.* Диагностика латентной печеночной энцефалопатии // Человек и его здоровье – 2005: Материалы научно-практической конференции сотрудников и студентов СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб, 2005. – С.152-154.
10. *Лелюк В.Г., Лелюк С.Э.* Церебральное кровообращение и артериальное давление. — М.: Реальное время, 2004. — 304 с.
11. *Маев И.В., Вьючнова Е.С., Дичева Д.Т., Стасева И.В.* Печеночная энцефалопатия: учебно-методическое пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗиСР РФ, 2005.
12. *Морис Виктор, Алан Х. Роппер.* Руководство по неврологии / Под ред. Н.Н. Яхно: Пер. с англ. — 7-е изд. — М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. — С. 466-467.
13. *Наместников Е.В., Лопаткина Т.Н.* Печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени: лечение и профилактика. М., 2004; 17 с.
14. *Романова Н.В.* Новые подходы к диагностике печеночной энцефалопатии у больных хроническими заболеваниями печени // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - СПб, 2007. - N 1 (17), Прил., Ч.1. - С. 329.
15. *Романова Н.В. Радченко В.Г.* Клинико-лабораторные особенности течения печеночной энцефалопатии на фоне хронических заболеваний печени // Актуальные вопросы внутренних болезней: Материалы итоговой конференции кафедры внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб, 2006. – С. 21-22.
16. *Федосьина Е.А., Маевская М.В., Галимова С.Ф., Ивашкин В.Т..* Лечение осложнений печени: методические рекомендации для врачей – М.: 4ТЕ Арт, 2009, 7с.
17. *Цодиков Г.В., Богомолов П.О.* Печеночная энцефалопатия: патофизиологические основы терапии. Русск. мед. журн. 2003; 5 (2): 76–80.
18. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей. Пер. с англ.: Под ред. З. Апросиной Д., Мухина Н.А.– М.: Геотар Медицина, 1999 - 864 с.
19. *Albrecht J, Jones EA.* Hepatic encephalopathy: molecular mechanisms underlying the clinical syndrome. J Neurol Sci 1999; 170: 138–46.
20. *Bosch J., Berzigotti A., Garcia-Pagan JC, Abraldes J.G.* The management of portal hypertension: Rational basis, available treatment and future options// J. Hepatol., 2008. – Vol. 48. – P. S68-S93.
21. *Butterworth RF.* Complications of cirrhosis III. Hepatic encephalopathy. J Hepatol 2000; 32: 171–80.
22. *Butterworth RF.* Cerebral consequences of alcoholic liver disease. In: Sherman D.I.N., Preedy V.R., Watson R.R. Ethanol and the liver. London etc: Taylor Francis, 2002; p. 512–32.
23. *Conn HO.* Quantifying the severity of hepatic encephalopathy. In: Conn H.O., Bircher J. (eds.). Hepatic encephalopathy: syndromes and therapies. Bloomington: Medi-Ed Press, 1994; p. 243.
24. *Ferenci P.* Hepatic Encephalopathy Abstracts. New Trends in Hepatology. Falk Symposium No 92. St. Petersburg, Russia, June 21—22. — 1996. — P. 46-7.
25. *Haussinger D, Kircheis G, Fischer R et al.* Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: a clinical manifestation of astrocyte swelling and low-grade cerebral edema? J Hepatol 2000; 32: 1035–8.
26. *Kullmann F.* Subclinical hepatic encephalopathy: the diagnostic value of evoked potentials //J. Hepatology. - 2005. -V.I. - P. 101-110.
27. *Kuntz E., Kuntz H.-D.* Hepatic encephalopathy. Hepatology. Principles and practice // Springer. 2002. P. 234–54.
28. *Layrargues GP.* Movement dysfunction and hepatic encephalopathy. Metabol Brain Dis 2001; 16: 27–35.

29. *Montagnese S, Amodio P, Morgan MY.* Methods for diagnosing hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a multidimensional approach. Metabol Brain Dis 2004; 19: 281–312.

30. *Neary D, Snowden JS.* Sorting out subacute encephalopathy. Pract Neurol 2003; 3: 268–81.

31. *Patel N, White S, Dhanjal NS. et al.* Changes in brain size in hepatic encephalopathy: a coregistered MRI study. Metabol Brain Dis 2004; 19: 431–45.

32. *Ralls P.* Color Doppler sonography of the hepatic artery and portal venous system. Am.J.Roentgenol., 2003, 155: 517-525.

33. *Schomerus H, Hamster W.* Quality of life in cirrhotics with minimal hepatic encephalopathy. Metabol Brain Dis 2001; 16: 37–41.

34. The Regents of the University of California, 2006. Scale count HESA (algorithm scoring hepatic encephalopathy).

CLINICAL POSSIBILITIES OF THE 3D-MODE VESSELS OF THE BRAIN AND PORTAL SYSTEM IN PATIENTS WITH DIFFUSE LIVER DISEASES AND MANIFESTATION OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY

E.O. MOISEEVA, A.V. BORSUKOV

"Ultrasonic Researches and Mini-invasive Technologies" Problem Research Laboratory, 214006, Smolensk, Frunze st., 40.

The article represents the survey data of 94 patients with diffuse liver disease (virus etiology 43%, alcoholism 30% and combined aetiology 27%) and a manifestation of hepatic encephalopathy stage I-III. Diagnosis of hepatic encephalopathy were performed according to clinical examination, psychometric tests, this scoring algorithm hepatic encephalopathy (HESA), flexography, ultrasound research of cerebral and portal haemodynamics in B - and a 3D-mode. We have obtained Doppler markers to differentiate the stages of hepatic encephalopathy. The correlation between the degree of deformation v. portae in 3D and the severity of liver cirrhosis of Child-Pugh classification have been revealed.

Key words: diffuse liver diseases, hepatic encephalopathy, cerebral haemodynamics, portal hypertension, sonography, 3D mode.

УДК 611.617.018.61.053.8

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЫШЕЧНЫХ СТРУКТУР МОЧЕТОЧНИКА ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

М.А. ЗОЛОТАРЕВА*

Статья отражает обзор литературы имеющихся данных о строении мочеточника человека. В статье приведены данные о макро- и микроанатомических особенностях органа. Описана организация строения мышечной оболочки мочеточника по всей его длине и в частности более подробно рассмотрена в зоне лоханочно-мочеточникового и мочеточниково-пузырном сегментах. Приведены противоречия, существующие между авторами, изучавшими строение мочеточника.

Ключевые слова: стенка мочеточника, мышечные структуры, возрастно-половой аспект.

В последней четверти XX века путь развития современной урологии был ознаменован широким внедрением высокотехнологичных методов лечения пациентов с заболеваниями мочеточников. Однако имеющиеся данные о морфометрических особенностях мускулатуры мочеточника по его отделам и влиянии возрастно-половых аспектов на строение органа не позволяют в полном объеме проводить комплексную диагностику.

Мочеточник – парный полый мышечный орган, являющийся частью мочевой системы человека. Правый и левый мочеточники начинаются от суженной части почечных лоханок и заканчиваются в слизистой оболочке мочевого пузыря щелевидным мочеточниковым отверстием – устьем [1,10,24]. Стенка у мочеточников очень эластична и способна растягиваться до 8 см в диаметре [4]. Главной функцией органа является отведение мочи из почек к мочевому пузырю [4,10].

У стенок мочеточника различают четыре слоя: адвентициальную оболочку, мышечную оболочку, подслизистую основу и слизистую оболочку [2,5,14]. Гладкая мышечная ткань в составе стенок мочевыносящих путей является доминирующим компонентом [3,17].

Мышечная оболочка мочеточника дифференцируется, начиная с 12 недели внутриутробного развития [22]. Уже у 2 месячного зародыша в стенке мочеточника наблюдаются отдельные гладкие мышечные клетки [5,6].

Начиная с 11 недели плод, выделяет мочу в околоплодную жидкость, а к началу 13 недели впервые наблюдается формирование физиологических сужений мочеточника и образование циркулярных мышечных пучков [6,13]. К 16-18 неделям мышечная оболочка мочеточника образована окончательно, за исключением внутрипузырного отдела, который формируется лишь к 36 неделе [22]. У 7-9 месячного плода человека стенка мочеточника имеет уже все слои [2,19]. У новорожденных и детей грудного возраста мускулатура мочеточника выражена слабо и отличается своим явным недоразвитием [6]. К году жизни ребенка мочеточники сходны по строению с таковыми у взрослого человека [12,20]. В постнатальном периоде онтогенеза человека количество мышечных клеток в стенке мочеточника постепенно увеличивается. Причем это увеличение происходит менее интенсивно, чем в плодном периоде [12,19]. У пожилых людей мускулатура органа атонична [19].

В пределах стенки мочеточника на долю мышечной оболочки у новорожденного приходится 34%, у взрослого – 50% [12]. Средний удельный объем гладкой мышечной ткани в составе мышечной оболочки стенки мочеточника человека в среднем равен 39,2% [3].

Различные отделы описываемого органа отличаются по толщине мышечной ткани [8,20].

Одни авторы отмечают, что мышечный пласт мочеточника составляют гладкие мышечные клетки, образующие 3 слоя: наружный продольный, средний циркулярный и внутренний продольный [1,11]. Другие авторы наоборот считают, что пучки гладкомышечных клеток являются единым образованием и ориентированы во всех направлениях в виде неправильных спиралей. Совокупность же этих спиралей и образует его мускулатуру [16,24].

При гистотопографических исследованиях с дифференциальной окраской мышечной и соединительной тканей выявлено, что мышечная оболочка мочеточника имеет миофасцикулярное строение. Основу ее организации составляет миофасцикул - пучок миоцитов одинаковой ориентации, обособленный соединительной тканью [9].

При этом гладкая мышечная ткань представляет собой дифферон, включающий в себя лейомиоциты (малые, средние и большие). На протяжении мочеточника имеет место изменение соотношения различных типов лейомиоцитов, что определяется различными функциональными потребностями данных зон [3,17].

Согласно последним исследованиям, проведенным в плане выяснения строения перехода лоханки в мочеточник, установлено, что в зоне лоханочно-мочеточникового сужения имеется мышечное утолщение, которое образовано мускулатурой наружного циркулярного мышечного слоя. В этой области присутствуют мышечные клетки, на которые возлагается функция водителя ритма [9,15]. Толщина же внутреннего продольного слоя практически не меняется на всем протяжении лоханочно-мочеточникового сегмента (нижняя треть лоханки, лоханочно-мочеточниковое сужение и верхняя треть мочеточника) [15]. Плотность распределения гладких мышечных клеток по всей окружности проксимального отдела мочеточника одинакова, однако в зоне лоханочно-мочеточникового сужения мышечные клетки продольного слоя расположены более компактно [1].

Мышечная оболочка средней трети мочеточника состоит из двух слоев: внутреннего продольного и наружного циркулярного. Слои и пучки мышц разделяют прослойки рыхлой неоформленной соединительной ткани [14,15].

При переходе мочеточника в мочевой пузырь выделяют мочеточниково-пузырный сегмент, физиологически связанную группу анатомических образований. Данный сегмент включает в себя юкставезикальный отдел (надпузырная часть мочеточника), интрамуральный отдел (внутрипузырный сегмент мочеточника, полностью окруженный мускулатурой мочевого пузыря), подслизистую основу (участок мочеточника, располагающийся в подслизистой

* Кафедра анатомии человека, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова.

основе стенки мочевого пузыря) и устье мочеточника [10,12].

В юкставезикальном отделе мочеточниково-пузырного сегмента гладкие мышечные клетки расположены в три слоя, формируя внутренний продольный, средний циркулярный и наружный продольный слои [5,12,14]. Наружный продольный слой в указанном сегменте начинает формироваться к 9-14 годам. Однако этому противоречат данные авторов, отмечавших, что мышечная оболочка во всех отделах мочеточниково-пузырного сегмента не дифференцируется на слои, а представляет собой единое целое [4,7].

В интрамуральном отделе и подслизистой основе мочеточниково-пузырного сегмента мышечные элементы ориентированы только в продольном направлении, часть этих пучков заканчивается у мочеточникового устья и формирует «мышечную подушечку» [4,16,23]. Некоторые авторы предполагали, что данные участки мочеточника имеют менее развитую мускулатуру, чем юкставезикальный отдел [18,21]. Также существует точка зрения, что в интрамуральном отделе и подслизистой основе мочеточника не происходит «исчезновения» циркулярного мышечного слоя [7,22]. Здесь имеет место изменение общей ориентации гладких мышечных клеток юкставезикального отдела мочеточника на продольную. В интрамуральном отделе мочеточника ряд авторов находили сфинктер [18,23].

Продольно ориентированные гладкие мышечные клетки подслизистой основы мочеточника образуют двойной перекрест – передний и задний. При этом основная масса продольных мышечных пучков направляется в межмочеточниковую область, формируя межмочеточниковую связку Мерсье (внутренний сфинктер мочеиспускательного канала) [8,21], а другая – распространяется вниз, формируя мышцу треугольника – тригональную мышцу Белла (главные мышечные пучки продольного утолщения и устья внутреннего отверстия мочеиспускательного канала) [18,23].

В устье мочеточника расположены кавернозноподобные сосудистые образования. При наполнении их кровью происходит сокращение гладкомышечных элементов устья, что способствует замыканию просвета органа [4,11].

Диаметр мочеточников на всем протяжении неодинаков: суженные участки (сфинктеры) чередуются с расширенными (цистоиды) [12]. Роль сфинктера выполняют кавернозоподобные сосудистые образования, расположенные в местах физиологических сужений, а детрузора в каждом цистоиде – мускулатура данного отдела мочеточника [12,18]. Каждый мочеточник имеет три динамические секции, реже две и еще реже четыре [16]. Функция цистоидных секций мочеточника осуществляется таким образом, что когда одна из них находится в расслабленном состоянии и заполнена мочой, то другая, расположенная рядом с ней, сокращена [12,16]. Корреляция тонуса между сфинктером и детрузором цистоидной секции гарантирует полное опорожнение каждого сегмента мочевых путей [12].

Когда мочеточник входит в стенку мочевого пузыря он теряет свои циркулярно расположенные пучки. Однако продольные мышечные пучки продолжаются через стенку в слизистой оболочке мочевого пузыря, к которой они прикрепляются [4,11]. Сокращение продольных пучков гладкомышечных клеток в той части мочеточника, которая проходит в стенке мочевого пузыря, способствует сохранению этого сегмента мочеточника в открытом состоянии, что и обеспечивает попадание мочи в мочевой пузырь [11].

Из проведенного анализа литературы видно, что, несмотря на многолетний интерес к макро- и микроанатомическому строению мочеточников, многие вопросы, касающиеся морфогенеза его мускулатуры, остаются недостаточно изученными. В особенности требуют дополнительных морфологических исследований возрастные и половые отличия различных отделов органа и сфинктерных образований. Исходя из вышеизложенного, мы провели исследование, посвященное изучению структурных особенностей мускулатуры мочеточников человека в постнатальном онтогенезе у мужчин и женщин 20-89 лет. На протяжении всей длины органа определена толщина мышечной оболочки в проксимальном, среднем и дистальном отделах органа, в местах физиологических сужений, а также рассмотрено изменение соотношения площади мышечных пучков к соединительной ткани в мышечной оболочке мочеточника.

Литература

1. *Аксененко А.В.* // Вопр. Кл. и экспер. хир. и прикл. анатомии. 1998. С. 238–241.
2. *Асфандияров Ф.Р.* // Съезд анатомов, гистологов, эмбриологов РФ, 3-й. Мат-лы. Тюмень, 1994. С. 21.
3. *Башилова Е.Н.* Морфофункциональная характеристика и реактивность гладкой мышечной ткани мочевыносящих путей: Дис…к. м. н. Архангельск, 2000.
4. *Васильев В.Н.* Клиническая анатомия мочеточниково- пузырного сегмента человека: Дис…к. м. н. Томск, 1999.
5. *Волкова О.В., Елецкий Ю.К.* Гистология, цитология и эмбриология. М.: Медицина. 1996.
6. *Волкова О.В., Пекарский М.И.* Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М: Медицина. 1976.
7. *Даренков А. Ф., Игнашин Н. С.* Ультразвуковые исследования в урологии. М.: Медицина. 1994.
8. *Казарян К.В., и др.* // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2001. Т.87. № 7. С. 953–959.
9. *Кернесюк Н.Л.* Закономерность структурной организации мышечных оболочек перистальтирующих органов. Строение мочевого пузыря и мочеточника, прикладное значение. Пермь. 2005.
10. *Макаренко И. В.* // Одесский ин-т. Тезисы докладов научной конференции. Одесса. 1960. С. 38–39.
11. *Мудрая И.С., и др.* // Урология. 2003. № 3. С. 67–70.
12. *Пытель Ю.А., и др.* Физиология человека. Мочевые пути. М.: Высшая школа. 1992.
13. *Петропавловская Н.В.* // Труды Ленинградского сан-гиг. института. Л.: Наука. 1963. Т.76. С. 37–47.
14. *Хэм А., Кормак Д.* Гистология. Пер. с англ. М.:Мир. 1983.
15. *Цуканов А.И., и др.* // Вопросы клинической, экспериментальной хирургии и прикладной анатомии. СПб.: СпецЛит. 1998. С. 238–241.
16. *Beurton D.* // J. Urol. 1983. Vol. 89. P. 385–393.
17. *Burnstock G., Holman M.E.* // Ann. Rev. Physiol. 1963. № 25. P. 61–69.
18. *Chuang Y.N., и др.* // Urol. 1997. Vol. 80. № 2. P. 548–553.
19. *Devoogt H.J., Wielenga G.* // Acta Cytol. 1972. Vol. 16, №4. P. 349–351.
20. *Dixon J.S., Gosling J.A.* // J. Anat. 1982. Vol. 135. № 1. P. 129–137.
21. *Josif C.* // Urol. int. (Basel). 1982. Vol. 37. P. 125-129.
22. *Osterhage H.R.* // Vrol. 1985. Vol. 24. P. 198–201.
23. *Tanago E.A., Chatelan C.* // Therapiewoche. 1981. Bd. 31. P. 7899–7904.
24. *Thomson A.S. и др.* // Br. J. Urol. 1994. Vol. 73, № 3. P. 284–291.

THE PECULIARITIES OF MUSCULAR STRUCTURES IN ADULT HUMAN URETER

M.A. ZOLOTAREVA

Moscow Medical Academy Chair of Anatomy, after I.M. Sechenov

This article deals is a literature review on scientific data of the human ureter structure. The data on macro- and microanatomic peculiarities of this organ is given. The structure of ureter muscular membrane along its whole length is described. The special attention is paid to pielic-and-ureteral and ureteral-and-urocystic segments. The antagonisms of the literature data concerning with the structure of ureter are shown.

Key words: ureter wall, muscular structures, age and sex aspect.

УДК 616.12-008.331.1-07:618.3

ДИСКРИМИНАНТНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ПРОВЕДЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Б. ФАТКУЛЛИНА*, Н.В. ПРОТОПОПОВА*, И.М. МИХАЛЕВИЧ**

В статье приведены методы математического анализа клинико-лабораторных данных у беременных с преэклампсией и хронической артериальной гипертензией. С помощью дискриминантного анализа получены наиболее важные критерии диагностики.

Ключевые слова: дискриминантный анализ, преэклампсия, хроническая артериальная гипертензия, беременность.

Частота гипертензивных состояний у беременных в России колеблется от 5-20% [2,3]. Зачастую ставится знак равенства между *хронической артериальной гипертензией* (ХАГ) и *преэклампсией* (ПЭ) [1,2]. Несмотря на общие патофизиологические звенья ПЭ и ХАГ и высокую вероятность развития ХАГ после перенесенной ПЭ [4,5], точное разграничение этих состояний во время беременности необходимо для выбора акушерской тактики и определения прогноза для дальнейшего вынашивания беременности.

Цель исследования – выявление наиболее важных дифференциально-диагностических критериев из клинико-лабораторных показателей, используемых в диагностике ПЭ и ХАГ с применением дискриминантного анализа.

Материалы и методы исследования. Проспективное исследование проведено у 273 беременных: у 60 беременных с хронической артериальной гипертензией и 153 беременных с преэклампсией в третьем триместре беременности, контрольную группу составили 60 беременных с неосложненной беременностью. В работе с пациентками соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) от 1964 года, с последним пересмотром в 2000 году.

Изучение материалов исследования проводилось с использованием программы статистического пакета: «Statistica 6,0». Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин- M, среднего квадратичного отклонения- STD. Серии сравнивали между собой по дисперсиям с помощью критерия Стьюдента, u-критерий Манна-Уитни, включая проверку гипотез о равенстве средних и дисперсии групп.

При анализе групп, сформированных во время исследования, наряду с описательной и сравнительной статистикой, нами использован один из многомерных методов – дискриминантный анализ.

Этот многомерный метод позволил оценить качество группирования представленных на анализ групп ПЭ и ХАГ, выделить наиболее информативные признаки деления объектов на группы, точность группирования.

Проверка точности представленных групп проводилась с помощью линейных классификационных функций, оценка информативности признаков оценивалась по F-критерию Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез p=0,05.

Параллельно в дискриминантном анализе рассчитывается ряд полезных характеристик, необходимых для интерпретации групп и их различий – D^2-квадрат расстояния Махалонобиса, канонические *линейных классификационных функций* (ЛКФ), факторная нагрузка канонических ЛКФ, координаты центроидов.

Дискриминантный анализ дал возможность построения графиков положения групп в признаковом пространстве.

При проведении собственно дискриминантного анализа наличие различий между группами с преэклампсией и хронической артериальной гипертензией было подтверждено.

При оценке чувствительности решающих правил, при проверке линейными классифицирующими функциями было неверно разнесено в 1 группе 7 объектов, 8 во 2 группе. Точность нашего группирования составила 92,89% (табл. 1).

Оценка информативности признаков в двух группах, выбранных для анализа, представлена в табл. 2.

Из табл. 2 следует, что все представленные в ней переменные являются информативными параметрами с уровнями значимости от 0,01 до 0,0000001.

Таблица 1

Оценка чувствительности решающих правил в группах

Группа	Процент	G 1:1(ПЭ)	G 2:2(ХАГ)
G 1:1(ПЭ)	95,36423	144	7
G 2:2(ХАГ)	86,66666	8	52
Итого:	92,89100	152	59

Наиболее информативным признаком является параметры кровотока в правой маточной артерии (F=34,37), а также индекс измерений систолического артериального давления в ночное время (F=10,85). Коэффициенты линейных дискриминантных функций представлены в табл. 3.

С использованием полученных коэффициентов линейные классификационные формулы будут выглядеть следующим образом (формула 1): F1= -0,62–0,30×X1–0,46×X2–0,33×X3–0,21×X4+0,19×X5+0,19×X6–0,19×X7–0,17×X8+0,23×X9+0,21×X10

F2= -3,13+0,77×X1+1,15×X2+0,83×X3+0,53×X4–0,50×X5–0,47×X6+0,53×X7+0,43×X8–0,59×X9–0,53×X10

где: X1 – рост беременной, см; X2 – показатель кровотока в правой маточной артерии; X3 – показатель кровотока в левой маточной артерии; X4 – общий белок, г/л); X5 – креатинин, мкмоль/л; X6 – щелочная фосфатаза, Е/л; X7 – тромбоциты, 10*9/л; X8 – Растворимые фибринмономерные комплексы; X9 – индекс измерений систолического артериального давления в ночное время; X10 – величина утреннего подъема диастолического артериального давления.

Отнесение объекта к определенной группе выполняется по максимальному значению ЛКФ - max F_i (i=1, k), после их расчета по набору переменных для каждой группы, где k – количество групп. В нашем случае k=2.

Таблица 2

Оценка информативности признаков двух групп

№	Показатели	F-включения	p
X1	Рост, см	15,43	0,00011
X2	Индекс резистентности в правой маточной артерии	34,38	0,000001
X3	Индекс резистентности в левой маточной артерии	18,94	0,000022
X4	Общий белок крови, г/л	8,94	0,0031
X5	Креатинин, мкг/л	7,45	0,006
X6	Щелочная фосфатаза, ЕД/л	6,59	0,010
X7	Число тромбоцитов, 10^9/л	7,64	0,0062
X8	Растворимые фибринмономерные комплексы ,мг/100мл	5,61	0,018
X9	Индекс измерений систолического АД ночью, %	10,86	0,0011
X10	Величина утреннего подъема диастолического АД, мм.рт.ст.	8,63	0,0037

Таблица 3

Коэффициенты линейных классификационных функций двух групп

Переменная	Классификационная функция	
	ПЭ	ХАГ
Рост, см	-0,305215	0,77810
Индекс резистентности в правой маточной артерии	-0,466482	1,15863
Индекс резистентности в левой маточной артерии	-0,331196	0,83257
Общий белок крови, г/л	-0,217478	0,53358
Креатинин, мкг/л	0,198477	-0,50615
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	0,191952	-0,45718
Число тромбоцитов, 10^9/л	-0,197195	0,53075
Растворимые фибринмономерные комплексы ,мг/100мл	-0,171812	0,43308
Индекс измерений систолического АД ночью, %	0,231449	-0,53101
Величина утреннего подъема диастолического АД, мм.рт.ст.	0,210553	-0,53101
Постоянная	-0,628724	-3,13266

Таблица 4

Квадрат расстояний Махалонобиса между группами

Код объединения	Квадрат расстояний	
	ПЭ	ХАГ
ПЭ	0,000000	7,378520
ХАГ	7,378520	0,000000

В табл. 4 приведены расстояния между группами. Таким образом, нами получен результат, свидетельствующий о различимости между собой 1 и 2 группы (расстояние Махалонобиса – 7,37). При рассмотрении F-критерия и уровня значимости получили оценку различимости групп. F-критерий между 1 и 2 группами равен 7,37 (p<0,0000).

* ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет.
** Иркутский государственный институт усовершенствования врачей.

Для решения диагностической задачи по каноническим уравнениям определяются *канонические линейные дискриминантные функции* (КЛДФ), обобщающие данные обо всех признаках, включенных в модель, по всем беременным, находящимся в матрице наблюдений. Первая КЛДФ1 охватывает наибольшую часть дисперсии симптомов, вторая КЛДФ2 – наибольшую часть из оставшихся дисперсий признаков. Вклад КЛДФ в межгрупповую дисперсию признаков (Eigenvalue) оценивается по χ^2-критерию Пирсона. Этот вклад признается значимым при уровне значимости $p<0,05$ [3].

Таблица 5

Коэффициенты КЛДФ

Переменная	Корен 1
Рост, см	-0,400718
Индекс резистентности в правой маточной артерии	-0,601127
Индекс резистентности в левой маточной артерии	-0,430476
Общий белок крови, г/л	-0,277815
Креатинин, мкг/л	0,260640
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	0,246770
Число тромбоцитов, 10^9/л	-0,269264
Растворимые фибринмономерные комплексы ,мг/100мл	-0,223749
Индекс измерений систолического АД ночью, %	0,305421
Величина утреннего подъема диастолического АД, мм.рт.ст.	0,274305
Постоянная	0,0018444
Eigenval	1,501525
Cum. Prop.	1,000000

На данной табл. 5 представлены коэффициенты КЛДФ; их собственные вклады и кумулятивный вклад (cum. prop.). Так, К1 обобщил дисперсию всех признаков на 100%. Также приведены формулы для расчета К1. По формуле можно рассчитать координаты обследованных беременных (формула 2):

К1=0,00–0,40×Х1–0,60×Х2–0,43×Х3–0,27×Х4+0,26×Х5+0,24×Х6–0,26×Х7–0,22×Х8+0,30×Х9+0,27×Х10

где: Х1 – рост беременной, см; Х2 – показатель кровотока в правой маточной артерии; Х3 – показатель кровотока в левой маточной артерии; Х4 – общий белок, г/л); Х5 –креатинин, мкмоль/л; Х6 – щелочная фосфатаза, Е/л; Х7 – тромбоциты, 10*9/л; Х8 – Растворимые фибринмономерные комплексы; Х9 – индекс измерений систолического артериального давления в ночное время; Х10 – величина утреннего подъема диастолического артериального давления.

По таблице факторной структуры канонической линейной дискриминантной функции судят о корреляционной связи наблюдавшихся переменных, включенных в модели с каноническими ЛДФ. С первой канонической ЛДФ более тесно связаны переменные: рост, параметры кровотока в правой и левой маточной артерии, количество тромбоцитов (табл. 6).

Данные о факторной нагрузке канонической линейной дискриминантной функции могут использоваться для оценки коэффициентов «весомости» переменных при решении диагностической задачи.

Таблица 6

Факторная нагрузка канонической линейной дискриминантной функции

Переменная	Корен 1
Рост, см	-0,454597
Индекс резистентности в правой маточной артерии	-0,543161
Индекс резистентности в левой маточной артерии	-0,370053
Общий белок крови, г/л	-0,164606
Креатинин, мкг/л	0,2777763
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	0,265824
Число тромбоцитов, 10^9/л	-0,284672
Растворимые фибринмономерны е комплексы ,мг/100мл0,227843	-0,209141
Индекс измерений систолического АД ночью, %	0,227843
Величина утреннего подъема диастолического АД, мм.рт.ст.	0,224688

Выводы. По результатам расчетов выявлено следующее:

1. Информативными дифференциально-диагностическими признаками для проведения дифференциальной диагностики ПЭ и ХАГ являются: рост беременной, параметры кровотока в правой и левой маточных артериях, общий белок, креатинин, щелочная фосфатаза, количество тромбоцитов, растворимые фибринмономерные комплексы, индекс измерений систолического артериального давления в ночное время, величина утреннего подъема диастолического артериального давления.

Таблица 7

Координаты центроидов

Группа	Корен 1
G 1:1	0,76875
G 2:2	-1,93469

Наиболее информативными признаками из них являются параметры кровотока в правой маточной артерии (F=34,37), а также индекс измерений систолического артериального давления в ночное время (F=10,85).

2. Линейные классификационные функции рассчитываются по формуле 1 .

3. Дифференциальная диагностика между преэклампсией и ХАГ выполняется на основе расчета линейной классификационной функции (формула 1).

4. КЛДФ рассчитывается по уравнению (формула 2).

5. Из данных табл. 1 видно, что точность диагностики по решающим правилам в среднем имеет достоверность 92,9%, для преэклампсии – 95,4%, для ХАГ – 86,7%.

На основании данных дискриминантного анализа подана заявка на оформление патента на изобретение «Способа дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности», получено на данном этапе положительное решение о прохождении формальной экспертизы, проводится экспертиза по существу.

В нашем исследовании использована комплексная оценка не только параметров гемодинамики, но и важных гемостазиологических и биохимических показателей, отражающих разные патогенетические механизмы формирования гипертензии.

Проведение дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности на основе оценки ростовых показателей, клинико-лабораторных данных, функциональных показателей и оценке их значимости дает возможность пролонгировать беременность у женщин с ХАГ, после подбора адекватной гипотензивной терапии, а значит, улучшить перинатальные исходы. При наличии ПЭ своевременно решать вопрос о родоразрешении, так как прерывание беременности является единственным этиотропным методом лечения данного осложнения беременности.

Литература

1. *Баиров С.Б.* Оптимизация тактики ведения беременных с различными формами артериальной гипертензии: Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2008. 30 с.

2. *Бартош Л.Ф., Дорогова И.В.* Артериальные гипертензии у беременных. Москва, Деком, 2007. 147 с.

3. *Михалевич И.М.* Основы прикладной статистики: методические рекомендации / И. М. Михалевич, Н.Ю.Рожкова. ИГИУВ. Иркутск, 2006. 90 с.

4. *Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Холин А.М.* Преэклампсия в анамнезе-фактор последующего материнского сердечно-сосудистого риска // Тер. архив. 2009. №10. С. 5–9.

5. *Шехтман М.М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: «Триада-Х», 1999. 814 с.

THE DISCRIMINANT ANALYSIS AS A METHOD OF CARRYING OUT OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF AN ARTERIAL HYPERTENSION AT PREGNANCY.

I.B. FATKULLINA, N.V. PROTOPOPOVA, I.M. MICHALEVICH

Irkutsk State Medica lUniversity
Irkutsk State Centre of Doctors Advanced Training

In article methods of the mathematical analysis of cliniko-laboratory parametres at pregnant women with preeclampsia and a chronic arterial hypertension are stated. By means of the discriminant analysis the most important diagnostic criteria of diagnostics are received.

Key words: preeclampsia, chronic arterial hypertension, pregnancy, discriminant analysis.

УДК 611.428

МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ТОНКОЙКИШКИ И БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У КРЫС С ПОМОЩЬЮВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ РАСТВОРА КИТАЙСКОЙ ТУШИ

Е.А. ИВАНОВА, Е.В. КОПЛИК*

Данная статья посвящена изучению лимфоидный образований тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов крыс с помощью раствора китайской туши.

Ключевые слова: китайская тушь, крысы, интраперитонеальное введение, интраперитонеальное введение, лимфоидные структуры, тонкая кишка, брыжеечные лимфатические узлы.

В научной литературе есть указания, что для изучения функциональных параметров лимфоидных образований по захвату и выведению чужеродных веществ используются прижизненные окраски [1,2,5]. Для этих целей применяются различные красители, например раствор китайской туши, метиленовый синий, карминовый красный т.д. [5]. Однако применение раствора китайской туши предпочтительно, так как оно безболезненно для экспериментальных животных и обеспечивает легкое поступление ее частичек даже в наиболее тонкие сосуды, что обеспечивает ясность микроскопической картины [2,5]. Обычно для изучения кровеносного и лимфатического русла брюшной полости используются способы прижизненного введения красителей в хвостовую вену или внутрибрюшинно [5,7]. Для изучения скорости выведения чужеродных веществ из полости брюшины и функциональных возможностей лимфоидных образований тонкой кишки и брыжеечных лимфоузлов мы выбрали второй способ. Известно, что именно лимфатическая, а не кровеносная система в брюшинной полости является основным транспортным путем для перемещения биологических веществ из полости брюшины во входящие в нее органы в норме и патологии [4]. Особую роль в этом процессе играют так называемые «лимфатические лакуны» (их называют еще «млечными пятнами» или «стоматами») [1,2]. Клетки мезотелия, выстилающие серозные полости, при дыхании и перистальтике как бы «расходятся» по границам (декомплексируются). При этом лимфатические капилляры, находящиеся близко от поверхности мезотелия, остаются на поверхности прикрытыми лишь ретикулярными волокнами. Эти лимфатические лакуны могут служить «входными воротами» для частиц китайской туши в органы брюшинной полости (и возможно также для попадающих в нее патогенных микроорганизмов). Все, что всасывается из полости брюшины, задерживается далее в регионарных лимфатических узлах и после осуществления иммунологического контроля удаляется посредством кишечника и почек [9]. Селезенка задерживает антигены, попадающие в кровяное русло [3,4,6,7,8]. Скорость, с которой происходит удаление «чужеродных» веществ, позволяет судить о функциональной активности лимфоидной системы и адаптационных возможностях организма.

В 1888 г. Л. Тагуччи и в 1900 г. К. Гроссер предлагали растирать тушь с куриным белком [5], но он не пригоден для наших целей, так как куриный белок вязок и не нейтрален как растворитель для инъекции в брюшинную полость экспериментальных животных. Поэтому для прижизненного введения туши мы использовали физиологический раствор, концентрация которого для позвоночных животных, по данным ряда авторов, составляет – 0,9% [5,7].

Вместе с тем в доступной научной литературе мы не обнаружили сведений о временных параметрах перемещения частиц туши из брюшинной полости в находящиеся в ней органы. Участие в этом процессе лимфоидных структур тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов остается неизвестным.

Цель исследования – установить временные параметры перемещения частиц китайской туши из полости брюшины в брыжеечные узлы и лимфоидные структуры тонкой кишки.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 6 крысах-самцах Вистар массой 220,0±5,2 г. В постановке эксперимента руководствовались требованиями приказов № 1179 МЗ СССР (11.10.1983 г.) и № 267 МЗ РФ (19.06.2003 г.), «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, протокол №1 от 3.09.2005 г.) и «Правилами по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных» (МЗ СССР, 1977 г.; МЗ РСФСР, 1977 г.).

Заранее растертую с помощью надфиля китайскую тушь мы взвешивали на электронных весах. Непосредственно перед опытом 250 мг туши растворяли в 5,0 мл 0,9% физиологического раствора (NaCl) и прогревали в паровой бане, постоянно помешивая, до исчезновения видимого осадка и остужали до 37°С. Затем набирали 2 мл^3 надосадочной жидкости и вводили внутрибрюшинно каждому экспериментальному животному.

Мы декапитировали по одной крысе через 15 и 30 мин., 1-2 часа, 1 и 2 суток после введения раствора китайской туши. Сразу после выведения из опыта у животного забирались селезенка и участки подвздошной кишки длиной около 1 см с лимфоидными бляшками, а также брыжеечные лимфатические узлы. Фрагменты органов фиксировались в 10% растворе формалина в течение суток. Изготовление гистологических препаратов было проведено по общеизвестной методике [5] с окраской эозином, так как на фоне бледно-розовых клеточных структур четко выделялись черные частицы китайской туши. Изучение захваченных частиц туши производился с применением бинокулярного микроскопа МБИ-3 (окуляр 10, объектив 40) на всей площади гистологического среза.

Результаты и их обсуждение. После декапитации мы вскрывали брюшную и грудную полости и проводили осмотр органов (без нарушения их целостности), при этом мы отмечали следующее:

– через 15 мин. после введения туши – визуально видны частицы туши по ходу лимфатических сосудов большого сальника;

– через 30 минут после инъекции мы обнаружили много частиц туши в лимфатических сосудах большого сальника (рис. 1). Отмечается видимое потемнение селезенки;

– через 1 час после введения туши, кроме большого сальника, частицы туши выявлены по ходу лимфатических сосудов брыжейки тонкой кишки (рис. 2), в печеночно-желудочной и селезеночно-желудочной связках;

– через 2 часа, в дополнение к вышеперечисленному, мы отметили отложение частиц туши по ходу лимфатических сосудов париетальной брюшины, выстилающей переднюю стенку живота крысы. Выявлено потемнение диафрагмальных и брыжеечных лимфатических узлов. Под капсулой печени и селезенки видны отложения частиц туши в виде нескольких возвышающихся островков (рис. 3);

– через одни сутки от начала эксперимента – брыжеечные и диафрагмальные лимфатические узлы приобрели черный цвет;

– через двое суток в брюшной полости появилось много жидкости (выпот), очевидно в связи начавшимся воспалением (перитонитом).

Рис. 1. Через 30 минут частицы туши проникли в большой сальник.

* ГУ НИИ Нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН.

Рис. 2. Через 1 час частицы туши появились по ходу сосудов брыжейки тонкой кишки.

Рис. 3. Через 2 часа обнаруживалось отложение частиц туши в виде островков в селезенке, стенках желудка, в печени и в толще селеночно-желудочной и печеночно-желудочной связок

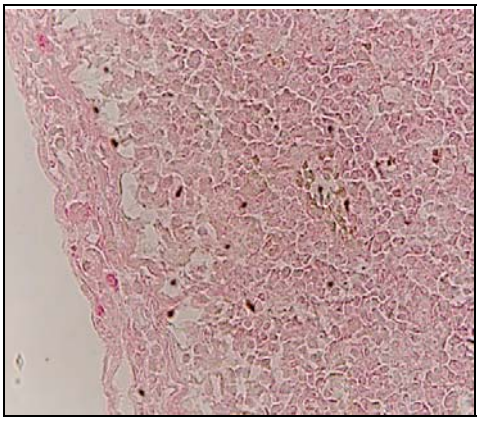


Рис. 4. Через 1 час частицы туши определялись под капсулой брыжеечного лимфатического узла и в его корковом веществе. Увеличение 640. Окраска эозином.

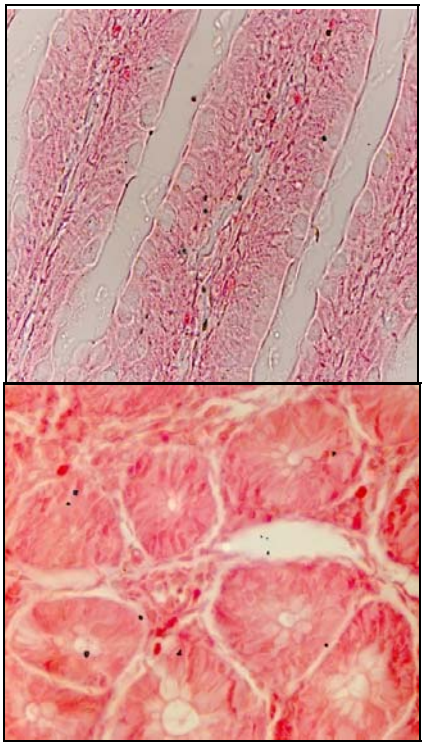


Рис. 5. Через 2 часа частицы туши обнаружились среди клеточных элементов ворсинки тонкой кишки и среди желез. Увеличение 640. Окраска эозином.

На гистологических препаратах. Но на гистологических препаратах, окрашенных эозином, на фоне бледно – розовых клеточных структур четко определялись черные частицы туши разных размеров.

Через 15 минут после введения раствора туши мы обнаружили ее в красной пульпе селезенки (в ее венозных синусах).

Через 30 минут после инъекции в селезенке выявляется множество частиц туши во всех ее структурах.

Через час после введения препарата мы обнаружили единичные частички туши в брыжеечных лимфоузлах. Они находились, в основном, в просвете их краевых синусов и в корковых зонах (рис. 4).

Спустя два часа, в дополнение к вышеописанному, большое количество частиц туши было выявлено в стенке подвздошной кишки. Тушь была обнаружена среди клеток и основания эпителиальной выстилки кишечных ворсинок, в просвете крипт и около выводных протоков желез (рис. 5). В лимфоидной бляшке частицы туши находились в мантии лимфоидных узелков и межузелковой зоне. Селезенка содержала очень большое количество частиц туши во всех структурах (тотальное окрашивание). В брыжеечном лимфатическом узле мы выявили частицы туши в краевом синусе, корковом веществе и мантийной зоне лимфоидных узелков.

Через сутки после внутрибрюшинного введения раствора китайской туши лимфатический узел практически был «забит» частичками туши. В лимфоидной бляшке подвздошной кишки их количество значительно возрастало.

Через двое суток частицы туши заполнили все синусы и структуры брыжеечного лимфатического узла, количество их в структурных компонентах лимфоидных бляшек и в стенке подвздошной кишки значительно увеличилось.

Таким образом, для изучения функциональной активности лимфоидных образований тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов у крыс с помощью китайской туши рационально забирать изучаемые органы через два часа после внутрибрюшинного прижизненного введения её раствора.

Мы выражаем благодарность старшему научному сотруднику института «Морфологии человека» РАМН Аминовой Г.Г. за помощь и консультацию гистологических препаратов.

Работа поддержана грантом президента Российской Федерации для поддержки ведущих научных школ Российской Федерации (грант № НШ-3232.2008.4).

Литература

1. *Аминова Г.Г.,* К вопросу о функциональной морфологии корней лимфатической системы, Архив анатомии, гистологии, эмбриологии, 1972, №9, С. 33-41.
2. *Аминова Г.Г.,* Морфология резорбции коллоидных растворов и взвесей из брюшной полости в лимфатические капилляры диафрагмы, Архив анатомии, гистологии, эмбриологии, 1968, №8, С. 44–53.
3. *Жданов Д.А.,* Общая анатомия и физиология лимфатической системы, Л, Медгиз, 1952, 465 с.
4. *Колобов С.В., Ярема И.В., Зайратьянц О.В.,* Основы регионарной иммунотерапии [иммуномодулирующая терапия заболеваний органов дыхания и пищеварения], М, ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001, 184 с.
5. *Ромейс Б.,* Микроскопическая техника, М., «Иностранная литература», 1953, 718 с.
6. *Сапин М.Р., Этинген Л.Е.,* Иммунная система человека, М., Медицина, 1996, 304 с.
7. *Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л.,* Анатомия крысы, Сантктт-Питербург, «Лань», 2001, 234 с.
8. *Пальцев М.А., Кветной И.М.* Руководство по нейроиммуноэндокринологии // М., "Медицина", 2006. 382 с.
9. *Рабсон А., Ройт А., Делвз П.* Основы медицинской иммунологии // М., "Мир", 2006. 320 с.

STUDYING SMALL INTESTINE LYMPHOID STRUCTURES OF THE AND MESENTERIC LYMPHATIC NODES IN RATS BY MEANS OF INTRAPERITONEAL INTRODUCTION OF INDIAN INK SOLUTION

YE.A. IVANOVA, YE.V. KOPLIK

Moscow Medical Academy after I.M. Sechenov, Chair of Human Anatomy, Research Institute of Normal Physiology after P.K. Anokhin

This article presents the method of studying small intestine lymphoid entities and mesenteric lymphatic nodes of Wistar rats by means of Indian ink solution.

Key words: Indian ink, rats, lymphoid structures, small intestine, mesenteric lymphatic nodes.

УДК 616.61.63.-053.3-071

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ С ПРЕНАТАЛЬНО ВЫЯВЛЕННЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Б.М. ЛОЛАЕВА*

Проведено ультразвуковое исследование 102 плодов с расширением верхних мочевых путей. У 81 плода выявлена пиелэктазия разной степени выраженности, а у 21 плода наряду с пиелэктазией выявлена и уретерэктазия. После рождения все дети находились под динамическим ультразвуковым наблюдением, в процессе которого выявлено, что у большей половины детей (53) признаки дилатации чашечно-лоханочной системы постепенно исчезли, а у другой группы детей (49) выявлено сохранение дилатации чашечно-лоханочной системы (28) и мочеточника (21). У всех детей второй группы отсутствовала положительная ультразвуковая динамика в течение 6 месяцев и им было проведено полное урологическое обследование, по результатам которого была определена лечебная тактика.

Ключевые слова: обструктивные уропатии, ультразвуковое исследование, пиелэктазия, уретерэктазия.

Частота врожденных пороков развития мочевыделительной системы неуклонно растет и составляет 2-8 случаев на 1000 новорожденных [1]. Последние годы отмечается рост количества детей, у которых врожденная патология мочевыделительной системы определяется в антенатальном периоде и среди антенатально выявляемых пороков занимает третье место и составляет 26-28% [2].

Проведенные исследования мочевой системы у плодов выявили расширение верхних мочевых путей разной степени выраженности и они послужили основанием для постнатального динамического ультразвукового наблюдения, по результатам которого определялась дальнейшая тактика ведения этих детей.

Материалы и методы исследования. Проведено ультразвуковое обследование 102 плодов, у которых выявлены признаки дилатации верхних мочевых путей. Исследование почек и мочеточников у плодов проводилось при их поперечном и продольном сканировании. При поперечном сканировании определяли переднезадний размер лоханки, оценивали толщину паренхимы. При продольном сканировании исследовании состояние чашечек и верхней трети мочеточника.

За УЗ-критерии дилатации лоханки принимали их размеры более 5 мм на ранних сроках гестации (20 недель) и более 10 мм на 36-38 неделе [3,4].

За эхосонографические критерии дилатации чашечек и мочеточника принималась их визуализация [3,4].

Исследование кровотока в почечных артериях плода проводилось при поперечном сканировании с использованием датчика в 5 МГц. Почечный кровоток оценивали по максимальной систолической скорости с расчетом индекса резистентности [5]. Для дифференциальной диагностики функционального и органического характера обструктивного процесса в прилоханочном и пузырно-мочеточниковом сегментах мочеточника у плода проводилась динамическая эхосонография мочевой системы с диуретической нагрузкой. Исследования проводились на 30-38 неделе гестации. Беременной внутримышечно вводилось 20 мг фуросемида, а затем, после водной нагрузки, проводилось эхосонографическое исследование мочевой системы у плода; определяли изменение размеров лоханки, мочеточника и мочевого пузыря, проводилась оценка адекватности опорожнения верхних мочевых путей.

Начиная с раннего постнатального периода все дети находились под наблюдением. Проведено ультразвуковое исследование мочевой системы у всех 102 новорожденных с пренатально выявленным расширением верхних мочевых путей по обычной методике. Структуру почки и состояние верхней трети мочеточника оценивали при исследовании со стороны передней брюшной стенки, а измерения проводили со стороны спины. Внутрипочечный кровоток оценивали в режиме цветного допплерографического картирования. Всем детям сделали анализ мочи, а при необходимости проводили дополнительные методы исследования.

Результаты и их обсуждение. Обследовано 102 плода с расширением верхних мочевых путей различной степени выраженности. Из них у 81 плода выявлена пиелэктазия от 5 до 10 мм и более. У 21 плода выявлено одностороннее (8) и двустороннее (13) расширение мочеточников. Для определения характера нарушений уродинамики верхних мочевых путей у плодов проводилась синхронная регистрация размеров расширенной лоханки, мочеточника и мочевого пузыря в пределах микционного цикла [6]. Это позволило определить уровень и вариант уродинамических нарушений, которые у 5 плодов подтвердились ещё и проведением эхосонографии мочевых путей с диуретической нагрузкой.

У 10 плодов был зарегистрирован стабильный вариант пиелэктазии, что является антенатальным уродинамическим признаком наличия гидронефроза; а у 9 плодов – стабильный вариант уретерпиелэктазии, что является антенатальным уродинамическим признаком наличия обструктивного мегауретера.

В постнатальном периоде всем детям в динамике проводилось ультразвуковое исследование мочевой системы [7,8,9]. В зависимости от уровня и характера уродинамических нарушений, дети с пренатально выявленной дилатацией верхних мочевых путей были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 53 новорожденных, у которых в антенатальном периоде была выявлена пиелэктазия до 10 мм без расширения чашек и мочеточника; во вторую – 28 детей с пиелэктазией более 10 мм, у 10 их них отмечалось и расширение чашек; в третью группу – 21 ребенок с пиелэктазией более 10 мм, расширением чашек и мочеточника.

При динамическом УЗИ новорожденных из первой группы отмечена положительная динамика, размеры лоханки постепенно уменьшались и через 6-12 месяцев нормализовались. Во второй группе у 18 детей выявлена пиелэктазия до 14-15 мм при нормальном состоянии паренхимы почки и нормальной допплерографической картине. При повторном исследовании через 1 мес у них отмечалось уменьшение размеров лоханки. Эти дети находятся под динамическим наблюдением уролога. У 10 новорожденных второй группы при повторном УЗИ пиелэктазия увеличилась до 18-24 мм на фоне деструкции почечной паренхимы и обеднения почечного кровотока. Учитывая отсутствие положительной динамики, им была проведена инфузионная урография, которая подтвердила данные УЗИ: отмечалось расширение ЧЛС, нарушение секреторной и экскреторной функции почки. Проведенное урорентгенологическое исследование подтвердило наличие гидронефроза у 10 детей, им были выполнены реконструк-

* ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Росздрава», г.Владикавказ.

тивно-пластические операции. В третьей группе у 9 детей при динамическом УЗИ через 1-3 месяца отмечено значительное расширение мочевых путей: лоханки 15-24 мм, чашки 10-12 мм, мочеточник 6-10 мм; паренхима почки истончена до 5-7 мм, кортико-медуллярная дифференциация не определялась, отмечалось обеднение почечного кровотока. Всем детям проведено полное урологическое обследование, был подтвержден антенатальный диагноз обструктивного мегауретера и в возрасте 3-6 мес. проведено оперативное лечение.

У 12 детей третьей группы диагностирован рефлюксирующий мегауретер. У 9 их них в процессе динамического ультразвукового наблюдения отмечалась положительная динамика, у 3 детей сохранялось резкое расширение верхних мочевых путей с нарушением функции почки и признаками пиелонефрита. В процессе полного урорентгенологического обследования у этих трех детей диагностирован первичнорефлюксирующий мегауретер и им проведено оперативное лечение.

Выводы. Антенатальная ультразвуковая диагностика обструктивных уропатий является основанием для раннего выявления пороков мочевой системы и своевременного лечения.

Литература

1. *Игнатова М.С.* Распространенность заболеваний мочевой системы у детей // Российский вестник перинатологии в педиатрии. 2000. №1. С. 24–28
2. *Stefos T., Plachouras N., Sotiradis A et all.* Routine obstetrical ultrasound at 18-22 weeks: our experience on 7236 fetuses // J. Matern. Fetal Med. 1999. V.8. № 2. P. 64–69
3. *Агеева М.И.* Ультразвуковые критерии изменения почек плода при различной степени гидронефротической трансформации // Ультразвуковая диагностика. 1996. № 3. С. 35
4. *Стручкова Н.Ю.* Значение эхографии в пренатальной диагностике патологии мочевыделительной системы. Дис. канд. мед. наук. М., РМА ПО, 2000. 100 с.
5. *Агеева М.И.* Диагностическое значение допплерографии в изучении кровоснабжения почек плода при физиологическом его развитии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005. №2. С. 40–48
6. *Дерюгина Л.А., Чехонацкая М.Л.* Дифференциальная диагностика нарушений мочевыводящей системы у плода // Материалы III Российского конгресса. М., - 2004. – с.554
7. *Дворяковский И.В., Яцык Г.В.* Ультразвуковая диагностика в неонатологии М., 2009. 166 с.
8. *Голоденко Н.В., Красовская Т.В., Левицкая М.В. и др.* Пиелэктазия у новорожденных – самостоятельная нозологическая единица // Детская хирургия. 2003. № 6. С. 16–19.
9. *Dremesk P.A.,Ginde K., Voitl P. et all.* Renal pyelectasis in fetuses and neonates diagnostic value of renal pelvis diameter in pre- and postnatal sonographic screening // Am. J. Roentgenol. 1997. V. 168. № 4. P. 1017–1019.

EARLY DIAGNOSTICS OF OBSTRUCTIVE UROPATHY OF CHILDREN WITH DILATATION OF UPPER URINARY TRACK REVEALED IN EMBRYO

B.M. LOLAEVA

North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkas

An ultrasonic testing of 102 fetus with dilatation of upper urinary tracks was carried out. 81 fetus displayed pyelectasis with various degrees of intensity. 21 fetus alongside with pyelectasis displayed ureterectasia. After birth all the children underwent a dynamic ultrasonic observation during which the most part of the children (53) lost the signs of dilatation of pyelocaliceal system while the other group of children (49) preserved the dilatation of dilatation of pyelocaliceal system (28) and ureter (21). All the children of the second group were deprived of positive ultrasonic dynamics during 6 months and they underwent a complete urological test, the results of which determined the medical tactics.

Key words: obstructive uropathy, ultrasonic testing, pyelectasis, ureterectasia.

УДК 615.851.81

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТИВНОСТЬ АНТИДОПИНГОВЫХ МЕТОДИК ПОВЫШЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ ФИЗИЧЕСКИМИ ПРИРОДНЫМИ ФАКТОРАМИ ОЛИМПИЙСКОГО СОЧИ

Б.Л. ВИНОКУРОВ*

В работе обосновано применение авторских программ немедикаментозного воздействия минеральными водами на организм человека с лечебно-профилактическими и оздоровительными целями. Предложено продвижение их на рынке в рамках добровольного медицинского страхования, финансирующего открытые акционерные общества в санаторно-курортной сфере.

Ключевые слова: антидопинговая методика, лечебно-профилактические цели, природные факторы, Сочи.

Вопросы активизации обмена веществ и пути ускорения биохимических процессов в организме человека являются краеугольным камнем любой оздоровительной или медико-реабилитационной технологии.

Будучи сторонниками экономической теории самодостаточности науки, мы успешно с 1990 г. разрабатываем и легально финансируем за счет негосударственных вложений крупные научные программы. В частности, в течение последнего десятилетия интенсивно проводился поиск немедикаментозных схем компенсации различных форм нарушений кислородтранспортной функции эритроцитов крови. С помощью различных дозировок фторсодержащих природных минеральных вод курорта Сочи нам удалось добиться позитивного изменения в соотношениях оксигенированных (HbO_2) и дезоксигенированных (Hb) фракций гемоглобина как у больных (например, сахарным диабетом), так и у здоровых, в т.ч. в условиях высокогорья на сочинской Красной Поляне.

Предложенные нами схемы немедикаментозной питьевой фторсодержащей бальнеотерапии позволяют резко повысить средний уровень кислородной сатурации крови в микроциркуляторном звене кровообращения (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные характеристики оксигенации крови у спортсменов-добровольцев (саночники, лыжники и биатлонисты) под влиянием стандартных доз приема эритропоэтина (группа 1) и авторских схем немедикаментозной активации работоспособности физических лиц (группа 2), переносивших аналогичные спортивные нагрузки

Маркéры кислородной сатурации в микрососудистом русле эпидермиса	Первая группа (n=278, p<0,05)		Вторая группа (n=278, p<0,05)	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Разница оптических свойств оксигенированных (HЬO2) и дезокси-генированных (Hb) фракций гемоглобина в тестируемом (1 мл) объеме крови (с помощью анализатора ЛАКК-02) N=45-48 %	28,5 %	47,2 %	28,3 %	39,9 %
2. Индекс удельной кислородной сатурации крови в капиллярах эпидермиса δS02 = S02/M, где M – средняя перфузия (N=2,3-2,5 усл.ед.)	1,72±0,09	2,46±0,03	1,73±0,12	1,95±0,01

Анализируя данные табл. 1, констатируем, что эффект оксигенации среди спортсменов первой группы достигался в течение 2 лет использованием *эритропоэтина*, который признан допингом, а прием внутрь природных фторсодержащих минеральных вод (по нашим схемам спортсменами из группы 2 на этих же соревнованиях) под понятие «запрещенный препарат» юридически не попадает, но эффект оксигенации крови достигает 80% от уровня приема *эритропоэтина* уже через 4-5 мес., т.е. позволяет планово поднять работоспособность спотсмена к конкретному периоду спортивных состязаний.

Для этого нами разработаны схемы применения подобных минеральных вод. На протяжении последних 10 лет разработаны эксклюзивные научные методики питьевой бальнеотерапии, делающие необязательным прием лекарсвенных средств, направленных на обеспечение повышенного содержания кислорода в крови человека. Результаты внедрения этих способов среди различных категорий больных (например, у пациентов с сахарным диабетом, нейродермитами и т.д.) мы публикуем регулярно. Спе-

* Лаборатория медицинского маркетинга и психологии рынка Государственного учреждения «Институт образовательных технологий Российской Академии образования» (г. Сочи).

циально разработаны нами методики повышения выносливости спортсменов с помощью природных фторсодержащих вод местных курортов в том числе, для грядущих побед отечественных лыжников, конькобежцев, биатлонистов на Олимпиаде в Сочи. Предлагаемые схемы повышения оксигенации крови досгаточно сложны и для каждого спортсмена мирового класса создаются индивидуально. Они имеют ярко выраженный актидопинговый эффект, т.е. их невозможно идентифицировать при допинговом контроле, а юридически повышение кислорода в крови с помощью природных минеральных вод признать допингом невозможно. Сами схемы имеют множество комбинаций (отдельно – для зимних видов спорта, водных видов спорта, для ралли в условиях жары, для бегунов на длинные дисганции, при обезвоживании в условиях высокогорья и т.д.). Причем, попытки спортсменов наугад принимать эти же минеральные воды обеспечивают обратный эффект, т.е. спортсмен теряет работоспособность. Нелегальное заимствование нашей методики чревато ухудшением спортивных результатов, а научное копирование предлагаемых способов воздействия также сложно, хотя сам позитивный эффект от приема внутрь фторсодержащих природных минеральных вод легко предсказуем и научно объясним: никакой особой премудрости в объективизации уровня насыщения крови кислородом при употреблении фторсодержащих природных минеральных вод (строго по нашим схемам при индивидуальной методике расчета для каждого спортемена мирового класса) не существует, поскольку подобное производится с помощью современных медико-диагностических возможностей анализатора 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 дермы. Оценка уровня оксигенации в анализаторе исчисляется полученной разницей оптических свойств оксигенированных (HbO2) и дезоксигенированных (Hb) фракций гемоглобина, содержащихся в тестируемом объеме крови человека, при зондировании в зеленом и красном диапазонах излучений. Все это – достаточно просто и сверхдоказательно для специалиста, а вот для спортсмена означает одно: работоспособность на дистанции возрастает на 30-35%, а допинговый контроль «молчит» в 100 случаев.

Вторая проблема, над которой мы работаем, – увеличение работосособности спортсмена за счет снятия последствий стресса. Зачастую спортивные врачи и тренеры пытаются оградить организм спортсмена от последствий пережитых им стрессовых ситуаций с помощью психотерапевтических методов или не запрещенных в спорте транквилизаторов. Однако, всё больше седативных средств попадают под юридическую трактовку термина «допинговое средство». Мы считаем, что надо идти принципиально другим путем, т.е. разрабатывать технологии немедикаментозной профилактики состояний, которые при стрессе провоцируют нарушения в деятельности вегетативной нервной системе спортсмена. Речь, прежде всего, идет о регуляции углеводного обмена. Например, наши исследования показывают, что у 62-64% спортсменов-стайеров и у 73-75% спортсменов-спринтеров встресс-совых ситуациях встречаются перманентные нарушения углеводного обмена, причем почти у 50% отмечают случаи транзисторной гипергликемии.

Таблица 2

Купирование случаев транзисторной гипергликемии у спортсменов под влиянием приема эритропоэтина (группа 1) на фоне стандартных методик пси-хологической саморегуляции (аутогенной тренировки, пассивной нервномышечной релаксации и др.) в сравнении с процессом устранения авторскими схемами бальнеотерапии минеральными водами Сочи пограничной гипергликемии у физических лиц (группа 2), переносивших идентичные спортивные нагрузки.

Концентрация глюкозы ммоль/л	Первая группа (n=278, p<0,05)		Вторая группа (n=278, p<0,05)	
	До лечения	после	До лечения	после
Пограничная гипергликемия в цельной капиллярной или венозной крови	5,7±0,1	3,5±0,2	5,8±0,1	4,9±0,2
Пограничная гипергликемия натощак в плазме крови, взятой из вены	5,6±0,1	3,6±0,1	5,7±0,1	5,58±0,1
Пероральный тест на толерантность к глиэкозе (на 120 минуте в крови и плазме)	7,9±0,1	7,1±0,2	7,9±0,1	7,7±0,1

Комментируя данные табл. 3, можно отметить, что антидопинговые схемы позволяют добиться увеличения работоспособности около 82 % от уровня аналогичного показателя лиц с такой же физической подготовкой, но которым перед соревнованиями назначаются запре-щенные препараты. При этом использовались утвержденные полномочными государственными структурами запасы соответствующих ГОСТу природных минеральных галоген-содержащих питьевых вод «Пластунская», «Сочинская», «Лазаревская».

Обсуждая данные табл. 2, можно отметить следующее: в период высоких спортивных нагрузок концентрация глюкозы в цельной капиллярной или венозной крови повышается свыше 5,6 ммоль/л, что и происходило у 69,5% спортсменов суммарно из первой и второй групп наблюдения. Однако предложенные нами инновации в использовании природных физических курортных факторов позволили (в сочетании с методиками психотерапевтической саморегуляции) существенно снизить этот показатель углеводного обмена (в первой группе до уровня 3,6±0,1 ммоль/л, а во второй до 5,58±0,1 ммоль/л).

Таким образом, антидопинговыми немедикаментозными схемами был достигнут эффект 79-80% от уровня коррекции транзиторной гипергликемии у спортсменов, принимавших *эритропоэтин* для стимуляции обменных процессов. Ещё выше показатель работоспособности, который был получен при велоэргометрии у спортсменов, принимающих процедуры питьевой восстановительной бальнеотерапии по нашим схемам (табл. 3).

Таблица 3

Результаты велоэргонометрии у наблюдаемых спортсменов (2003-2009 годы)

Критерии ВЭМ-проб (p<0,05)	Первая группа (n=278, p<0,05)		Вторая группа (n=278, p<0,05)	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Продолжительность, мин.	5,174±0,14	9,49±0,11	5,18±0,12	7,83±0,19
2. Объемы выполненной работы, кгм/мин.	3003±82,0	5516±47,0	3007±86,0	4546±31,0
3. Количество пациентов, достигших намеченной частоты сердечных сокращений	49,4 %	88,6 %	49,1 %	69,8 %

Волконское месторождение минеральной лечебно-столовой воды «Лазаревская» а) скважина № 11–М Солоники: (минеральная вода малой минерализации, гидрокарбонатно-хлоридная натриевая, щелочная, борная, с повышенным содержанием фтора; б) скважина № 84–М Волконка: минеральная вода малой минерализации, гидрокарбонатно-хлоридная натриевая, щелочная, борная, с повышенным содержанием фтора.

Таблица 4

Состав минеральной воды «Лазаревская»

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№ 11–М Солоники	«Лаза-ревская»	$M2{,}6\frac{C170(HCO_3^- + CO_3^{2-})29}{Na99}pH9{,}1$	H_3BO_3 150,8 F 3.0	13,5	заводы розлива, бальнеолечебницы (для общих ванн и местных и питьевых процедур)
№ 84–М Волконка	«Лаза-ревская»	$M2{,}6\frac{C176(HCO_3^- + CO_3^{2-})23}{Na99}pH8{,}7$	I 5,8 H_3BO_3 274.4 F 3.5	29	

Водозабор месторождения представлен двумя эксплуатационными скважинами. Утвержденные запасы месторождения составляют: по Солониковскому участку – 9 м^3/сут. по категории В и 4,5 м^3/сут. по категории С; по Самшитовому участку – 16 м^3/сут. по категории В. По решению экспертизы запасов Волконское месторождение подготовлено для дальнейшего промышленного освоения на запасах категории В по существующему фонду скважин. Это месторождение при очень малых эксплуатационных запасах (29,5 м^3/сут.), еще меньших лимитах водопотребления (по лицензии – 15 м^3/сут.) эксплуатируется всего с уровнем добычи 2,9%.

Таблица 5

Состав минеральной воды «Сочинская»

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№ 2–РМ Сергей Поле	«Сочинская»	$M6{,}7\frac{C153(HCO_3^- + CO_3^{2-})46}{Na99}pH8{,}6$	I 5,9 H_3BO_3 41,4 F 6,2	10	завод розлива

Минеральная вода «Сочинская», скважина № 2–РМ Сергей Поле: минеральная вода средней минерализации, гидрокарбонатно-

хлоридная натриевая, щелочная, йодная, борная, с повышенным содержанием фтора. XXIII-а группа, тип «Сочинский» питьевых лечебно-столовых минеральных вод. Утвержденные запасы – 10 м^3/сут. Весь объем добываемой воды используется для ее бутилирования. Промышленное освоение месторождения осуществляется с 1990 года (в последние годы по скважине № 2–РМ отбирается около 27,3% запасов).

Таблица 6

Состав минеральной воды «Пластунская» и др.

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№ 48–Э Пластунка	«Пластунская», «Жемчужина Сочи» и др.	$M1{,}6\frac{C12(HCO_3^- + CO_3^{2-})97}{Na99}pH9{,}1$	H_3BO_3 45,0 F 5,3	370	завод розлива

Минеральная вода «Пластунская», скважина № 48–Э Пластунка: вода слабой минерализации, гидрокарбонатная натриевая (содовая), щелочная, борная, с повышенным содержанием фтора. По ГОСТ 13273-88 может быть отнесена к группе 1-а Нежинскому типу борных питьевых лечебно-столовых минеральных вод.

Эксплуатационные запасы составляют по категории В 370 м^3/сут. Эксплуатация месторождения осуществляется скважиной 48–Э, которая по фактическому состоянию является и эксплуатационной, и наблюдательной (отбирается 14,8% запасов).

В качестве общей бальнеотерапии спортсменам второй группы наблюдения использовалась природная минеральная вода относительно новой скважины № 2Т–2000 Мацеста, а спортсменам первой группы (по стандартным методикам) назначались процедуры сероводородной бальнеотерапии с использованием природного источника скважины № 1–РЭ Средняя Мацеста эксплуатирующейся с начала 30 годов прошлого века (табл. 7).

Таблица 7

Сравнительные характеристики природных минеральных вод Мацестинского месторождения, задействованных для первой (скв. № 2Т-2000) и второй (СКВ. № 1–РЭ) групп наблюдения спортсменов

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№ 1–РЭ Ср. Мацеста	«Мацеста»	$M4{,}7\frac{C191(HCO_3^- + CO_3^{2-})6}{Na80Ca14Mg6}pH7{,}4$	ΣH_2S 77,3	600	Вода-разбавитель
№ 84–М Волконка	«Лазаревская»	$M2{,}6\frac{C176(HCO_3^- + CO_3^{2-})23}{Na99}pH8{,}7$	ΣH_2S 385,8 I 8,5 H_3BO_3 168,9 Br 61,2	800	Водолечебницы

Очевидно, что терапевтические преимущества минеральной воды, изливающейся из скважины № 2Т–2000, объясняются не только её высокой минерализацией, но и содержанием (в отличие от воды скв. № 1–РЭ) таких дополнительных лечебных компонентов, как бор, йод, бром. При этом, спортсменам второй группы наблюдения сероводородная бальнеотерапия проводилась по методике с постепенным увеличением концентрации сероводорода от 50-150 мг/л, температурой воды 36°С, продолжительностью от 8-15 мин., по два дня подряд с однодневными перерывами, на курс 10 ванн.

Галогеносодержащие природные минеральные воды достаточно широко распространены в России и наши методики не являются всего лишь частной прерогативой уникальной рекреационной зоны Сочи. Существует реальная возможность переноса в другие регионы России наших унифицированнык методик нелекарственной активации обменных процессов на клеточном уровне. Так, в исследованиях Л.В. Шевченко (2009) применен ряд наших унифицированных методик, в т.ч. разработанных совместно технологий восстановительной реабилитации спортсменов, для чего использовались природные минеральные воды (скв. № 628), выведенные с глубины в 79 метров на территории санатория «Красиво» Борисовского района Белгородской области (табл. 8).

Комментируя данные этой таблицы, необходимо подчеркнуть, что представленная в ней природная (малой минерализации) сульфатногидрокарбонатно-хлоридная кальциево-натриевая, слабо сульфидная, слабо щелочная, с повышенным содержанием фтора и йода природная минеральная вода по заключению Российского научного Центра восстановительной медицины и курортологии соответствуст ГОСТ 13273-88, по которому наиболее приближается к XXI группе Луганского типа питьевых лечебно-столовых минеральных вод, а по сравнению с минеральными водами, добываемыми в целях промышленного розлива в Краснодарском крае, идентична применяемой в рамках санаторной реабилитации больных, перенесших оперативное вмешательсгво на ЖКТ, питьевой минеральной воде «Джемете» (скв. № 5–Э) курорта Анапа. Назначение минеральной природной лечебной воды «Красиво» в авторской модификации питьевых режимов проводилось для изучаемого контингента спортсменов по 150 мл подогретой (25-30°С) воды за 20 мин. до еды (мелкими глотками) 5 раз в день (перед завтраком, вторым завтраком, обедом, полдником и перед сном). Методология назначения общих ванн из вышеназванной лечебной минеральной воды была следующей: t°=37–38°С; ч/день; 6-8-10-15-20 мин. по нарастающей; № 8-10 ванн на курс восстановления после спортивных соревнований в здравнице за 20-24 дня.

Таблица 8

Ионный состав природной питьевой минеральной воды «Красиво» (Борисовский район Белгородской области)

№ скв.	Товарный знак	Формула по Курлову	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№ 628 Белгородская обл.	«Красиво»	$M2{,}2\frac{C134(HCO_3^- + CO_3^{2-})28SO_4^{2-}}{Na65Ca26}pH8{,}2$	F 4,2 I 2,3	42	Санаторий, завод розлива

Сегодня национальный ресурс минеральных вод используется из рук вон плохо. Экономический хаос, творящийся на российском сегменте рынка сбыта минеральных вод, позволяет ежегодно средним и малым фирмам различной формы собственности иметь совокупный доход, превышающий *индекс доходности* (характеризующийся отношением суммы полученной экономической выгоды к общей величине капитальных вложений) такого предприятия как ОАО «Российские железные дороги» в 2,3 раза. При этом капитальные вложения в промышленный розлив и транспортировку природных минеральных вод минимальны, т.е. можно и нужно создавать на этом сегменте рынка акционерные общества, возможно, с использованием имущества затратных нерентабельных научных учреждений. При этом, исходный капитал, вполне может быть составлен не за счет спонсорских пожертвований или банковских заемных средств, а прежде всего, от продажи новых технологий и (что, главное!) продажи самих результатов внедрения этих новых технологий. Не надо быть особо одаренным в плане маркетинговой *антиципации* (научного рыночного предвидения), чтобы понять потенциальную доходность немедикаментозной (антидопинговой) схемы активации работоспособности спортсменов, а также конкурентоспособный спрос на подобную методику: всё-таки спорт – это рыночный сектор экономики. Доход от подобной (не поддающейся пока ещё допинговому контролю) методики в ближайшие 5-7 лет даже сложно прогнозировать. Финансирование наших исследований мы ведем сами.

Реализация лечебно-реабилитационных программ применения минеральных вод инвестируется нами в законодательное поле программ добровольного медицинского страхования. У нас успешно покупают как сами услуги, так и права на разработанные программы добровольного медицинского страхования. На этом мы строим, так называемый, *атторне-альный медицинский маркетинг*, научные принципы которого были осмыслены и сформированы в научной сочинской школе медицинских экономистов. В частности, термин «*атторнеальный маркетинг*» (от англ. attorney) научно обосновывается нами как *совокупность маркетинговых мероприятий, являющихся интеллектуальной собственностью (нематериальными активами) головной фирмы и реализуемых через доверенного представителя генеральной медицинской страховой организации (т.е. предприятия-атторнея) на территориальных рынках услуг добровольного медицинского страхования граждан*. При этом генеральный держатель этих технологий определяет ценовую и тарифную линии маркетинговых программ указанного доверенного представителя, именуемого *атторнеем*. По аналогии с лексической транскрипцией этого доверенного представителя генеральной страховой организации осуществляемый рыночный цикл подобных мероприятий получил название *атторнеального маркетинга*. Рассматриваемая форма маркетинга баз исследования (рис. 1) включала стратегическую и тактическую составляющие.

Рис. 1. Динамика сущностного содержания атторнеального маркетинга при добровольном медицинском страховании (ДМС) населения

Рис. 2. Авторская система маркетингового анализа текущего и прогнозируемых (кратко-, средне-, долгосрочных) объемов торгов на Российской фондовой бирже

Тактический *атторнеальный маркетинг* включал рыночную уступку прав на программу маркетинговой деятельности и позволял оперировать ключевыми понятиями: продукт (или технология), цена, место и продвижение продукта, когда дочерняя страховая компания следовала атторнеальной стратегии, принятой на основе маркетинговых технологий (являющихся собственностью головной компании), и в то же время продолжались собственные маркетинговые исследования с целью ее корректировки в соответствии с требованиями рынка, а также поиска новых стратегических решений. Однако продажа программного продукта не единственный способ получения реальных финансовых активов при создании акционерных обществ. Смысл любого нормального открытого акционерного общества – это эмиссия ценных бумаг. За минувшие 10 лет мы научились успешно торговать на российских фондовых биржах, стали одними из разработчиков системы маркетингового прогнозирования объемов торгов ценными бумагами. Наработан опыт обращения на российских и зарубежных рынках, так называемых *фьючерсных контрактов* на здоровье, чеков, векселей, коносаментов, долевых имущественных паев и иных форм управления деривативами (рис. 2).

Принцип оборота ценных бумаг строится на эксклюзивных схемах биржевого хеджирования и состоит в особой технике покупки *фьючерсного контракта* на наши услуги для защиты от возможного повышения цен. Маркетинговые программы хеджирования ценных бумаг открытых акционерных обществ позволяют создать серьезный механизм получения активов беззаемных средств или государственных грантов, а это означает, что никаких проблем с потенциальным финансированием открытых акционерных обществ, особенно в санаторно-курортной сфере, просто нет.

В ближайшие 2-3 года необходимо создать систему открытых акционерных обществ в курортной сфере, сформировать достойный уровень жизни для себя и трудовых коллективов, и воскресить былую социальную востребованность российских курортов на основе разработки и внедрения новых технологий немедикаментозной активации саногенетических ресурсов организма человека, в том числе и антидопинговых программ повышений работоспособности спортсменов путем приема ими (по нашим эксклюзивным методикам) природных минеральных вод России.

SCIENTIFIC AND PRACTICAL ELECTIVNESS OF ANTI-DOPE TECHNIQUES OF RISING SPORTSMEN`S FUNCTIONALITY BE PHYSICAL MEANS OF OLYMPIC SOCHI

B.L. VINOKUROV

Sochi Laboratory of Medical Marketing and Market Psychology, Russian Academy of Education, Institute of Educational Technologies

The article presents the author`s programmes of non-drug treating the human organism with mineral waters with medicinal and prophylactic purposes. Their market promoting in the network of voluntary medical insurance financing public corporations in the sanitaria and health resort sphere.

Key words: anti-dope technique, medicinal and prophylactic purposes< natural factors, Sohi.

УДК: 616.12-008.331.1+616..367-073.4-006

ГИДРОПРЕССИВНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СУЖЕНИЙ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА И ОПУХОЛЕВЫХ СТРИКТУР

Ю.А. ПАРХИСЕНКО, А.В. ГОРОХОВ*

Применение разработанного диагностического метода при обструкции желчных путей позволяет практически полностью отказаться от инвазивных рентгеноконтрастных методик исследования (ЭРПХГ, ЧЧХГ, фистулохолангиография). Использование этого метода в комплексе с МРХПГ` является окончательным и основополагающим диагностическим методом. Применение разработанного метода диагностики у больных с заболеваниями ВЖП повысило точность диагностики до 99,1%, заболеваний поджелудочной железы до 96,8%, что позволило у 36,4% наблюдавшихся больных выполнить радикальные операции, у 47,9 % – паллиативные операции и отказаться от эксплоративных лапаротомий.

Ключевые слова: Гидропрессивная магнитно-резонансная холангиопанкреатография, желчевыводящие протоки, стриктуры желчных протоков.

Проблема диагностики и лечения заболеваний вызывающих механическую желтуху некалькулезного генеза представляет большой интерес как для хирургов, так и для врачей всех других смежных специальностей. В последнее десятилетие как в России, так и за рубежом отмечается тенденция к росту заболеваний сопровождающихся механической желтухой [1,6,10].

Вопрос об информативности неинвазивных диагностических методов: УЗИ, РКТ и МРТ, в частности в дифференциальной диагностике билиарной гипертензии, вызванной сужением желчных протоков доброкачественного генеза и опухолевыми стриктурами, остается дискутабельным до настоящего времени. [4,7,8]. Многие исследователи [2] склонны считать РКТ более информативным

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036 г.Воронеж, ул. Студенческая 10.

диагностическим методом. Другие авторы [3,9,10] отдают предпочтение МРТ. В последнее время МРТ желудочно-кишечного тракта значительно расширила свои диагностические возможности за счет внедрения скоростных программ получения МР-изображений, в частности, *магнитно-резонансной холангиопанкреатографии* (МРХПГ) [5,6]. Данный метод является молодым и находится на стадии новых поисков и усовершенствования.

Однако, проблема дифференциальной диагностики заболеваний *внепеченочных желчных протоков* (ВЖП), *поджелудочной железы* (ПЖ), *большого сосочка двенадцатиперстной кишки* (БСДК), а также оценка распространенности опухолевого процесса для определения тактики хирургического лечения остается до конца нерешенной.

Цель исследования – определить возможности *гидропрессивной магнитно-резонансной холангиопанкреатографии* (ГПМРХПГ) в дифференциальной диагностике билиарной гипертензии, вызванной сужением желчных протоков доброкачественного генеза и опухолевыми стриктурами и оценит значение метода в выборе лечебной тактики у этих больных.

Материалы и методы исследования. В основу работы положен опыт проведения дооперационной диагностики 47 пациентов, поступивших в хирургическое отделение №1 и №3 ГУЗ ВОКБ №1 с обобщающим диагнозом: стриктура желчевыводящих протоков, механическая желтуха. Возраст больных составляет 19-84 года. Женщин было 76,9%, мужчин – 23,1%. Всем пациентам после традиционной МРТ была выполнена МРХПГ, затем, ГПМРХПГ – метод, разработанный в клинике. Нами было обследовано 47 больных с билиарной гипертензией (холангиокарцинома – 4, хронический псевдотуморозный панкреатит – 9, рак головки поджелудочной железы – 17, рубцовые стриктуры на разных уровнях билиарного дерева – 13, стенозирование *билиодигестивного анастомоза* (БДА) – 3, первичный склерозирующий холангит – 1).

Исследование брюшной полости проводят по стандартной методике на среднепольном МР-томографе «General Electric» (США) с величиной постоянного магнитного поля 1,5 Тл больным раком внепеченочных желчных протоков или стриктурами желчных путей при наличии холангиостомы. МРТ брюшной полости выполняют натощак в утренние часы, при этом последний прием пищи рекомендован не позже 19 часов. Поверхностную магнитную катушку для тела (CP Body Array Coil), имеющую два сегмента – B1 и B2, накладывают электронным блоком в сторону ног, а пациент подается в тоннель магнита, лежа на спине головой вперед. Первичное центрирование пациента проводится по положению осевых линий катушки для тела и световой метки по срединной линии на 5-10 см дистальнее мечевидного отростка. Первичную томограмму получают с использованием быстрой поисковой программы для желудочно-кишечного тракта (Gastrointestinal-Scout) на основе импульсной последовательности «градиентное эхо» длительностью 18 секунд без задержки дыхания. Полученные при этом изображения в аксиальной и фронтальной плоскостях используют для последующего позиционирования срезов. Визуализацию верхних отделов живота выполняют с получением T1- и T2-взвешенных изображений. Для получения первой серии T2-взвешенных изображений в аксиальной плоскости применяют импульсную последовательность HASTE (Half-Fourier Acquisition Single-Shot). Эта последовательность основана на получении изображения посредством TurboSE протокола с единственным возбуждающим импульсом и полу-Фурье восстановлением. HASTE- последовательность не восприимчива к двигательным и дыхательным артефактам, обеспечивает высокую разрешающую способность и контрастность паренхимы, мягких тканей и имеет следующие параметры: TR (время повторения) – 2500 мс, TE (время эхо) – 100 мс, FA (угол отклонения) – 150˚, матрица 136×256, FoV (поле обзора)- 360 мм, толщина среза 8 мм. Далее на основе T2-видимых изображений в аксиальной плоскости, получают фронтальные T2-видимые изображения с применением той же импульсной последовательности. Позиционируя по T2-взвешенным изображениям, выполняют протоколы для получения T1-взвешенных изображений в разных плоскостях. Эти импульсные последовательности основаны на TurboFLASH (Fast Low Angle Single-Shot) протоколах. В основу получения изображения положены очень быстрые последовательности с использованием одного подготовительного импульса, короткого времени повторения, малого угла отклонения вектора намагниченности. Для получения томограмм в аксиальной плоскости используют импульсную последовательность с параметрами: TR – 120 мс, TE – 4 мс, FA – 60˚, матрица – 136×256, FoV – 360 мм, толщина среза – 8 мм. T1 – взвешенные изображения во фронтальной плоскости получают при использовании последовательности с параметрами: TR – 120 мс, TE – 4 мс, FA – 60˚, матрица – 134×256, FoV – 380 мм, толщина среза – 8 мм.

Мы использовали в дополнение к существующей схеме следующие шаги.

После получения первичных томограмм пациента извлекают из тоннеля прибора. Поверхностную магнитную катушку для тела не снимают. Через наружное отверстие холангиостомы 10 мл одноразовым шприцом вводят физиологический раствор со скоростью 0,3 мл/с до появления чувства наполнения – в объеме 7-10 мл. При этом создается повышенное давление в желчном дереве, способствующее расширению желчных протоков до места обструкции. Перекрывать холангиостому дополнительным зажимом для предупреждения вытекания физиологического раствора не требуется, достаточно не вынимать шприц из наружного отверстия. Далее пациента подают в тоннель магнита и проводят МР – холангиопанкреатографию с T2-взвешиванием с насыщением жира длинными TE и высоким турбофактором со следующими параметрами: TR – 2800 мс, TE – 1100 мс, FA – 150˚, матрица – 134×256, FoV – 350 мм, толщина среза – 70 мм, без промежутков между срезами.

Срезы ориентируют по аксиальным томограммам перпендикулярно позиции желчного пузыря с повторением этой последовательности 2-3 раза с изменением расчетной позиции срезов через опцию «shift-mean». После получения томограмм пациент извлекается из тоннеля магнита, повышенное давление в желчном дереве ликвидируют при потягивании за поршень шприца и эвакуации введенного физиологического раствора. В конце процедуры к наружному отверстию холангиостомы присоединяют мешок для сбора желчи.

Результаты и их обсуждение. На полученных томограммах нами оценивалась протяженность сужения, контур просвета протока, симметричность и равномерность сужения просвета протока выше стриктуры, а также степень престенотического расширения, до и после создания повышенного гидравлического давления в билиарном тракте.

Разработанный нами метод позволил получить изображения сегментарных и субсегментарных внутрипеченочных желчных протоков, что в норме не обеспечивает МРХПГ.

Во всех случаях ГПМРХПГ позволяла точно определить уровень рубцовой стриктуры, степень и ее протяженность.

При высоких стриктурах гепатикохоледоха применяли ГПМРХПГ для уточнения проксимального уровня рубцовой стриктуры, при этом во всех случаях был диагностирован уровень, степень и протяженность. Применение разработанного метода, позволило четко определить границу между здоровыми и рубцовоизмененными участками гепатикохоледоха, что также определяет хирургическую тактику реконструктивных и восстановительных операций.

При стриктурах билиодигестивных анастомозов оценить дистальный отдел гепатикохоледоха не представляется возможным за счет отсутствия МР сигнала от желчи. Поэтому функция билиодигестивного соустья оценивалась по косвенным МР признакам – наличию застойного жидкостного содержимого в петле кишки анастомоза и наличию холангиоэктазии. При МРХПГ обструкция выглядела как обрыв долевых печеночных протоков на уровне конфлюенса с четкими контурами (рис. 1). На ГПМРХПГ-изображениях выявлялась картина обрыва долевых желчных протоков на уровне их слияния. Отмечалось резкое расширение внутрипеченочных протоков проксимальнее стриктуры и сохраненная ригидность стенок желчевыводящих протоков с ровными контурами (рис. 2).

При хроническом псевдотуморозном панкреатите отмечалась либо полная обструкция интрапанкреатической части гепатикохоледоха. На МРХПГ обструкция желчного протока имела конусообразный вид с постепенным сужением просвета холедоха (рис. 3).

При повышении гидравлического давления в билиарном дереве, отмечалось равномерное супрастенотическое расширение желчных протоков (рис. 4).

Либо неполная стриктура гепатикохоледоха в его интрапанкреатической части. На МРХПГ имелось тубулярное сужение общего желчного протока с ровными контурами просвета. При повышенном гидравлическом давлении в билиарном тракте, интра-

панкреатическая часть гепатикохоледоха оставалась интактной.

Рис. 1. МРХПГ стриктуры билиодигестивного анастомоза

Рис. 2. ГПМРХПГ стриктуры билиодигестивного анастомоза

При *первичном склерозирующем холангите* (ПСХ) выявлялись характерные изменения МР картины желчных протоков, наличие чередования участков локального неравномерного расширения внутри- и внепеченочных желчных протоков, по типу «четок», а также неоднородный МР сигнал от желчи и отсутствие выраженного расширения желчных протоков на всех уровнях. Создание повышенного гидравлического давления в билиарном дереве не привело к расширению желчных протоков, за счет тотального снижения податливости стенок, в связи с фиброзными изменениями во всех желчевыводящих путях.

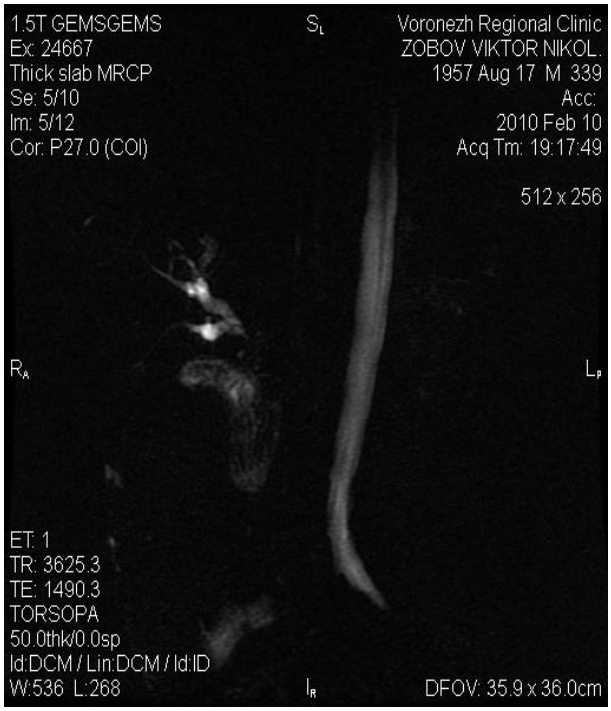


Рис. 3. МРХПГ при хроническом псевдотуморозном

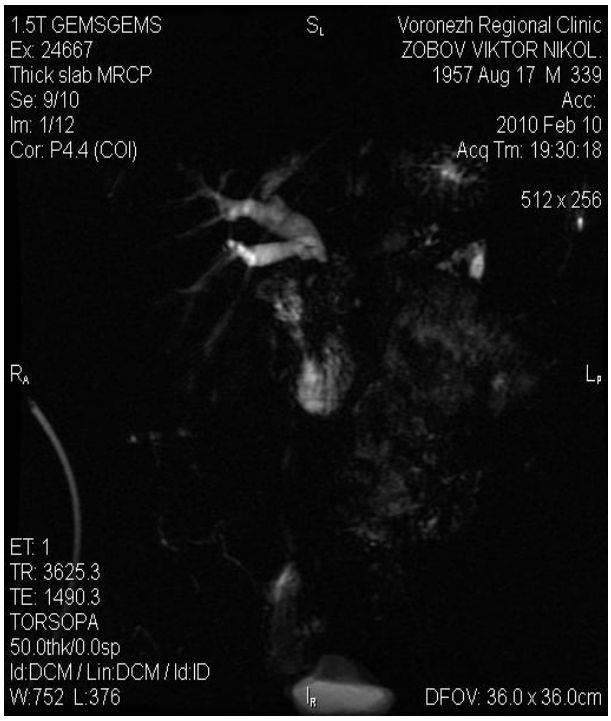


Рис. 4. ГП МРХПГ при хроническом псевдотуморозном панкреатите панкреатите

Использование ГПМРХПГ позволяет определить уровень распространения инвазивного опухолевого процесса по стенке желчевыводящих путей, что визуализируется в виде разности податливости стенок желчных путей после создания повышенного гидравлического давления в билиарном тракте.

Во всех случаях холангиокарциномы на МРХПГ-изображениях выявлялась картина резко суженного просвета протока с обрывом его на уровне поражения с нечеткими контурами. Отмечалось резкое расширение внутрипеченочных протоков проксимальнее стриктуры.

ГПМРХПГ позволила во всех случаях точно локализовать уровень поражения и оценить его протяженность, за счет измене-

ния податливость стенки протоков.

С опухолью головки поджелудочной железы нами обследовано 17 пациентов. К прямым МР признакам опухолей головки ПЖ мы относим изменение формы и наличие объёмного образования. Из косвенных признаков опухоли ПЖ мы выявили признаки обструкции дистального отдела гепатикохоледоха.

Обструкция желчного протока при МРХПГ выглядела как быстрое уменьшение калибра резко эктазированного желчного протока в виде типичной «культи» на уровне его интрапанкреатической части, отмечалось резкое расширение внутрипеченочных протоков. При распространенном опухолевом процессе и вовлечении гепатикохоледоха, использование ГПМРХПГ обеспечивало четкое определение уровня поражения.

Дифференциальная диагностика рака головки поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита очень сложна и остается до конца нерешенной проблемой [2,3,4]. Комплексное МРТ-абдоминальное исследование с визуализацией изменений в головке поджелудочной железы (не всегда патогномоничных для опухоли) и получение типичной культи интрапанкреатической части холедоха на МРХПГ, а так же снижение резистентности супрастенотического отдела гепатикохоледоха при повышении гидравлического давления в билиарном тракте при ГПМРХПГ, давало основание более уверенно высказаться об опухолевой природе процесса.

Выводы. Гидропрессивная магнитно-резонансная холангиопанкреатография является новым инвазивным методом исследования желчевыводящей системы, не вызывающий осложнений. В сочетании с традиционной магнитно-резонансной томографией и магнитно-резонансной холангиопанкреатографией, предложенный нами диагностический метод, является высокоинформативным методом диагностики причин и уровня билиарной гипертензии.

Гидропрессивную магнитно-резонансную холангиопанкреатографию возможно использовать в качестве основного дифференциально-диагностического метода у больных с сужениями желчных протоков доброкачественного генеза и опухолевыми стриктурами, как альтернатива рентгеноконтрастным инвазивным методикам исследования (ЭРХПГ, ЧЧХГ);

При противопоказаниях к проведению рентгеноэндоскопических исследований (абсолютная непереносимость йодистых препаратов, декомпенсированные состояния больных, технические сложности, возникающие при эндоскопических манипуляциях, и др.), разработанный нами метод, может являться методом диагностического выбора у таких пациентов.

Полученной информации при гидропрессивной магнитно-резонансной холангиопанкреатографии у больных с заболеваниями внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы практически во всех случаях оказывается достаточной для определения лечебной тактики, вида и объема оперативного вмешательства.

Литература

1. *Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г.* Причины развития, диагностика и хирургическое лечение стриктур долевых и сегментарных печеночных протоков // Хирургия. 2005. №8. С. 64–70.

2. *Кармазановский Г.Г., Яшина Н.И., Степанова Ю.А., Винокурова Л.В.* Дифференциально-диагностические критерии панкреатита и рака поджелудочной железы по данным КТ и МРТ // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. 2006. №1. С. 63–65.

3. *Путов Н.В., Артемева Н.Н., Коханенко Н.Ю.* Рак поджелудочной железы. СПБ.: Питер, 2005. 416 с.

4. *Черемисинов О.В., Якушев К.Б.* Опыт применения магнитно-резонансной холангиопанкреатографиии в хирургической клинике // Анналы хирургической гепатологии. 2003. Т.8. №2. С. 251–252.

5. *Czako L.*Diagnosis of earli-stage chronic pancreatitis by secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography // J. Gastroenterol. 2007. Jan; 42. Suppl. 17. P. 113–117.

6. *Dtistinceli E, Erdan A, Erdan I, et al*: Priary sclerosin cholangitis: MR cholangiopancreatography and T2-weighted MR imaging findings. Diang Interv Radiol; 2005; 11: P. 213–218.

7. *Herwick S., Miller F.H., Keppke A.L.* RI of islet cell tumors of the pancreas // AJR A J. Roentgenol. 2006/ 187(5). P. 472–480.

8. *Kinney T.P., Punjabi G., Freeman M.,* Technology insight: applications of MRI for te evaluation of benign disease of the pancreas // Nat.Clin.Pract. Gastroenterol.Hepatol. 2007. 4(3). P.148–159.

9. *Zong L.* Magnetic resonance imaging in the detection of pancreatic neoplasms // J. Dig Dis. 2007. 8(3). P. 128–132.

10. *Zong L, Li L, Yao QY*: Preoperative evaluation of pancreaticobiliary tumor using MR multi-imaging techniques. World J Gastroenterol; 2005; 28; 11: P. 3756–61.

HYDROPRESSIVE MAGNETIC RESONANS CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BENIGN BILE DUCT NARROWING GENESIS AND TUMOR STRICTURES

Y. A. PARKHISENKO, A.V. GOROKHOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko.

The application of the developed diagnostic method in case of obstruction of biliary ducts allows dismissing invasive radio-opaque diagnostic procedures (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, percutaneous transhepatic cholangiography, fistulocholangiography) almost completely. The application of this method of diagnostics at patients with intrahepatic bile ducts increased precision of diagnostics up to 99,1% in patients with diseases of bile excreting ducts, up to 96,8% with pancreatic diseases, which allowed to perform radical operations in 36,4% of examined patients, to perform palliative operations in 47,9% of patients, and to dismiss explorative laparotomy.

Key words: hydropressive magnetic resonance cholangiopancreatography, bile-excreting ducts, bile strictures.

УДК 616. 361 - 036. 12 - 071

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Л.С. МОИСЕЕНКОВА, Д.С. МИХАЛИК*

Обследованы 148 пациентов с патологией желчевыводящих путей в возрасте от 21 до 58 лет: 38 больных дискинезией желчевыводящих путей, 67 пациентов и 43 пациента, страдающих хроническим бескаменным холециститом и хроническим калькулезным холециститом соответственно. Максимальные нарушения оксидативного статуса по данным индуцированной хемилюминесценции выявлены у больных хроническим калькулезным холециститом и проявлялись в виде высокой интенсивности процессов свободно - радикального окисления липидов на фоне сниженной общей антиоксидантной активности сыворотки крови в периоды обострения и ремиссии заболевания, что свидетельствует о выраженном повреждении системы иммунореактивности организма. У пациентов с дискинезией желчевыводящих путей и хроническим бескаменным холециститом наблюдается достаточная мобилизация компенсаторных, защитных и приспособительных механизмов организма, предотвращающих появление «окислительного стресса» в период обострения заболеваний. Поэтому, при подборе патогенетической терапии должны учитываться нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, что позволит определить адекватную тактику терапевтической коррекции.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, хронический калькулезный холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, хемилюминесценция.

В последние годы отмечается значительный рост количества хронических заболеваний желчевыводящей системы. По своей распространенности они уступают только заболеваниям желудка и двенадцатиперстной кишки [7,3]. В своем развитии заболевания желчевыводящей системы проходят несколько стадий: дискинетических нарушений, хронического бескаменного холецистита, желчнокаменной болезни [1,2]. Такая стадийность развития патологии при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящей системы обуславливает необходимость раннего ее выявления и адекватного лечения. И если дискинетические расстройства желчного пузыря наблюдаются чаще в детском и подростковом возрасте, что связывают с лабильностью нервной системы или неадекватностью ее ответа на различные раздражители, то хронический бескаменный холецистит чаще развивается после 20-30 лет и подразумевает цепочку различных по направленности и оказываемому эффекту действия раздражителей. То есть небла-

* ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28.

гоприятные экзогенные и эндогенные воздействия при стечении определенных обстоятельств могут привести к формированию заболевания. Работами различных исследователей показано, что одним из основных патогенетических механизмов развития хронический бескаменный холецистит является нарушение антиоксидантного гомеостаза, изменения в котором определяют особенности течения, прогрессирования и развития осложнений при указанном заболевании [1,2,3,4]. Однако можно предположить, что механизмы формирования изменений в метаболическом гомеостазе не всегда одинаковы. В одних случаях речь, по-видимому, идет о лавиноподобном увеличении продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что может быть результатом действия радиации, аутоиммунного процесса, частого рецидивирования заболевания и др. [5,6]. В других случаях, видимо, нарушения в системе ПОЛ-АОЗ (антиоксидантная защита) обусловлены истощением последней (как результат) или повышенного «спроса», либо же недостаточного поступления и синтеза ее продуктов. В то же время изменения в *антиоксидантной системе* (АОС) могут быть и результатом развития вторичной иммунной недостаточности, которая не в состоянии контролировать постоянство антигенного состава данного индивидуума. Каждый из этих механизмов или их сочетание могут способствовать повреждению АОЗ, что, в свою очередь, обеспечивает непрерывный (рецидивирующий) характер развившегося патологического состояния [8]. Состояние АОС и системы иммунитета определяют исход заболевания: «выздоровление», «выздоровление с дефектом» или «хронизация процесса». Понимание роли АОС в поддержании метаболического гомеостаза позволяет оптимизировать лечение больного для обеспечения полноценной ремиссии.

Цель исследования – оценка нарушений в системе иммунореактивности организма и антиокислительного гомеостаза у пациентов с хроническими заболеваниями желчного пузыря в периоды обострения и ремиссии заболевания.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 148 пациентов с *дискинезией желчевыводящих путей* (ДЖВП) – 38 пациентов, с *хроническим бескаменным холециститом* (ХБХ) – 67 и с *хроническим калькулезным холециститом* (ХКХ) – 43, в возрасте 21-58 лет (средний возраст 42,36±1,8), находившиеся на амбулаторном лечении в МЛПУ «КДП № 1» г. Смоленска.

Контрольную группу составили 41 практически здоровых человек в возрасте 20-49 лет (37,18±1,41), обследованные по плану дополнительной диспансеризации.

Длительность заболевания определялась анамнестически по времени появления первых жалоб на тяжесть в правом подреберье и боли, локализованные в области желчного пузыря, свойственных данным патологиям. Она колебалась от 0,5 года до 23 лет.

Критериями отбора были: наличие дискинезии желчевыводящих путей, хронического бескаменного холецистита и хронического калькулезного холецистита в фазе обострения и ремиссии заболевания, отсутствие манифестирующих сопутствующих заболеваний. При отборе основной и контрольной групп исключали пациентов с острыми инфекционными заболеваниями, эрозивно-язвенными изменениями пищеварительного тракта, хронической патологией органов дыхания, печени, мочевыделительной систем, острой коронарной патологией, онкологическими заболеваниями любой локализации.

Пациентов обследовали в периоды обострения заболевания и после проведенного лечения. Лечение и диагностика проводились в соответствии со «Стандартами диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения», утвержденными приказом МЗ РФ № 125 от 17.04.98 г. и «Стандартом медицинской помощи больным с холециститом (при оказании специализированной помощи)», утвержденным приказом Минздравсоцразвития Российской Федерации №332 от 14.05.2007.

Показатели СРО липидов в сыворотке крови оценивали методом индуцированной хемилюминесценции (ИХЛ) на биохемилюминесцентном анализаторе БЛМ 3606 М-01 (Красноярск) с помощью специального пакета программ. Для инициации ПОЛ в исследуемый материал (0,1 мл сыворотки крови и 0,2 мл фосфатного буфера pH 7,5), помещенный в темную камеру люминометра, на 1 цикле исследования вводили 0,05мл двухвалентного железа и на 7 цикле вносили 0,1мл 3% раствора H_2O_2 с регистрацией *индуцированной хемилюминесценции* (ИХЛ) в течение 20 циклов. Измерения проводили при температуре термостата 37°С с учетом фоновой хемилюминесценции. Определяли величину общей светосуммы ($S_{общ.}$, усл.ед.), измеренную в течение всех 20 циклов, и величины светосуммы под восходящим ($S_{восх.}$, усл.ед.) и нисходящим ($S_{нисх.}$, усл.ед.) углами 1 пика ИХЛ (Н, усл.ед.) на протяжении первых 7 циклов с помощью специального пакета программ. Ранее, в иностранной литературе было доказано, что амплитуда ИХЛ (Н) в большей мере зависит от содержания в биологическом материале легкоокисляемого субстрата – полиненасыщенных жирных кислот, в то время как ее светосумма обнаруживает обратно пропорциональную зависимость от содержания в пробе антиоксидантов [9]. Величину общей светосуммы ИХЛ рассматривали как показатель общей *антиоксидантной активности* (ОАА) сыворотки крови: жирорастворимых антиоксидантов в составе липопротеидов, водорастворимых низкомолекулярных антиоксидантов, а также сывороточной активности антиоксидантных ферментов тканевого происхождения.

Статистическая обработка данных осуществлялась пакетом Statgraphics Plus v. 5.0. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Пирсона χ^2. Достоверность их различий оценивалась по t-критерию Стьюдента для зависимых выборок, при неравномерности распределения использовались непараметрические критерии Mann-Whitney (U) и Wilcoxon (W). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Теснота корреляционной связи количественно оценивалась при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови у больных ДЖВП в периоды обострения и ремиссии заболевания показали (табл. 1), что данный метод является чувствительным диагностическим критерием на наличие неспецифического патогенетического звена в развитии заболевания. Так, в ходе исследования выявлена высокая интенсивность процессов СРО липидов, определяемая существенно повышенными показателями пика ИХЛ (Н) и $S_{восх.}$ по сравнению с уровнями у пациентов контрольной группы. При этом отсутствие значимых различий показателей, характеризующих индуцированную ($S_{нисх.)}$ и общую антиоксидантную активность сыворотки крови ($S_{общ.}$), между пациентами в период обострения заболевания и контрольной группы может косвенно свидетельствовать о сохранении резервных возможностей по отношению к оксидативному стрессу. Так, результаты исследования показали, что у пациентов, страдающих ДЖВП, в период обострения заболевания показатель общей светосуммы не отличается от показателей лиц контрольной группы, что свидетельствовало о высокой ОАА сыворотки крови.

Таблица 1

Динамика показателей (в усл. ед.) индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови в различные стадии заболевания ДЖВП (M±SD)

Стадия заболевания	Н	$S_{восх.}$	$S_{нисх.}$	$S_{общ.}$
Обострение, n=38	2977±216,3*	481,4±31,21*	69,2±13,82	29500±3586
Ремиссия, n=38	2384±306,1	274,3±76,25	53,06±12,48	21940±3281
Контрольная группа, n=41	2234±263,8	266,8±73,26	43,32±5,15	20740±3607

Примечаие: * – достоверность различий показателями периода обострения и контрольной группы при p<0,05.

У пациентов, страдающих хроническим бескаменным холециститом в период обострения заболевания были выявлены следующие изменения показателей оксидативного статуса (табл. 2): повышенная интенсивность процессов СРО липидов и низкая ОАА сыворотки (достоверно более высокие параметры $S_{нисх.}$ и $S_{общ.}$) по сравнению с пациентами контрольной группы. Выявленные изменения показателей СРО свидетельствуют о более выраженных нарушениях оксидативного статуса. Данные показатели нормализуются после проведенного лечения, что говорит о достаточных компенсаторных возможностях организма (достоверно уменьшилась интенсивность процессов СРО липидов: существенно уменьшились показатели пика ИХЛ (Н) и $S_{восх.}$, и высокая общая антиоксидантная активность организма: более низкие параметры $S_{нисх.}$ и $S_{общ.}$) по сравнению с контрольной группой пациентов.

Анализ динамики СРО по данным ИХЛ у больных ХКХ представлен в табл. 3. В результате исследования, в период обострения заболевания, наблюдались выраженные разнона-

правленные изменения показателей оксидативного статуса: высокая интенсивность процессов СРО липидов (существенно повышенные показатели пика ИХЛ (Н) и $S_{восх.}$) и низкая ОАА сыворотки (достоверно более высокие параметры $S_{нисх.}$ и $S_{общ.}$) по сравнению с пациентами контрольной группы. Данные изменения значительно не изменяются после проведенного лечения, что говорит о недостаточных компенсаторных возможностях организма (достоверно уменьшились лишь показатели пика ИХЛ (Н), $S_{восх.}$ имеет достаточно высокие параметры и низкая общая антиоксидантная активность организма: более высокие параметры $S_{нисх.}$ и $S_{общ.}$) по сравнению с контрольной группой пациентов.

Таблица 2

Динамика показателей (в усл. ед.) индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови в различные стадии заболевания ХБХ (M±SD)

Стадия заболевания	Н	$S_{восх.}$	$S_{нисх.}$	$S_{общ.}$
Обострение, n=67	3101±352,9**	556,4±109,1**^	151±63,04^	51990±5628**^
Ремиссия, n=67	1764±236,2**	264,3±72,23**	96,19±23,84	27260±2668**
Контрольная группа, n=41	2234±263,8	266,8±73,26	43,32±5,15	20740±3607

Примечание: ^ – достоверность различий между показателями периода обострения и контрольной группы при p<0,05; ** – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии при p<0,05.

При корреляционном анализе между амплитудой быстрой вспышки (Н) и светосуммой свечения ($S_{общ.}$) не было выявлено значимых корреляций. Следовательно, показатели пика ИХЛ (Н) и общая светосумма могут являться самостоятельными показателями активности ПОЛ и полноты ремиссии воспалительного процесса.

Таблица 3

Динамика показателей (в усл. ед.) индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови в различные стадии заболевания ХКХ (M±SD)

Стадия заболевания	Н	$S_{восх.}$	$S_{нисх.}$	$S_{общ.}$
Обострение, n=43	3448±439,3^**	384,2±112,3	225,4±97,11^	74650±7548^
Ремиссия, n=43	1837±215,2**	206,7±52,13	127,1±24,47	51420±1947
Контрольная группа, n=41	2234±263,8	266,8±73,26	43,32±5,15	20740±3607

Примечание: ^ – достоверность различий между показателями периода обострения и контрольной группы при p<0,05; ** – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии при p<0,05.

Таким образом, при рассмотрении данных ИХЛ сыворотки крови у больных в период обострения заболевания наблюдался воспалительный процесс, сопровождавшийся значительным увеличением продукции АФК и других прооксидантов, которые усиливают процессы дестабилизации клеточных мембран и субклеточных структур. В период ремиссии ХБХ и ДЖВП наблюдалась выраженная достоверная стимуляция активности системы антиоксидантной защиты. При ХКХ в период ремиссии нет достаточных компенсаторно-приспособительных механизмов в ответ на повреждение системы иммунореактивности организма.

Выводы.

1. У больных с ДЖВП в период обострения заболевания показатель общей светосуммы не отличается от показателей лиц контрольной группы, что говорит о высокой ОАА сыворотки крови и высокой иммунореактивности организма.

2. При ХБХ в период обострения выявлены начальные проявления «оксидативного стресса», которые нивелируются в период ремиссии, что свидетельствует о достаточных компенсаторных возможностях организма.

3. При ХКХ выявлено явное повреждение системы иммунореактивности организма и отсутствие стабилизации процесса в период ремиссии заболевания, приводящие к хронизации «оксидативного стресса» и постоянным обострениям заболевания. Данные результаты свидетельствуют о целесообразности дополнительного включения в комплексную терапию обострения ХКХ препаратов с антиоксидантной активностью.

4. ИХЛ можно использовать в качестве экспресс-метода, свидетельствующего о наличии незначительного патологического процесса в организме, уровне антиоксидантной защиты организма. Поэтому при подборе патогенетической терапии должны учитываться нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, что позволит определить тактику терапевтической коррекции.

Литература

1. *Григорьева И.Н., Никитин Ю.П.* Распространенность желчно-каменной болезни в различных регионах // Клиническая медицина. 2007. №9. С. 27–29.
2. *Иванченкова Р.А., Гаценко В.П., Атькова Е.Р.* Генетические аспекты желчеобразования // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. №3. С. 4–8.
3. *Иванченкова Р.А.* Хронические заболевания желчевыводящих путей. М.Атмосфера. 2006. 415 с.
4. *Панова Л.Д., Фархутдинов Р.Р.* // Эфферентная терапия– Т. 12. №3. 2006. С. 30–35.
5. *Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А.* Методы оценки антиокислительной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения. М., 2005. С. 155.
6. *Фархутдинов Р.Р.* Определение антиокислительной активности методом регистрации хемилюминесценции / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдорадзе, Ю.Л. Баймурзина // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения. М.: Изд-во РУДН. 2005. С. 125–146.
7. *Циммерман Я.С.* Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы. М.: ГЭОТАР. Медиа, 2009. 416 с.
8. *Bukan, M. H., Bukan, N.* Effects of open and laparoscopic cholecystectomy on oxidative stress/ Tohoku J. Exp. Med. 2004. Vol. 202 (1). P. 51–56.
9. *Lundman P., Eriksson M. J.* // Am. J. Cardiol. 2003. Vol. 91. P. 1128–1131.

STATE OF ORGANISM IMMUNE REACTIVITY SYSTEM AND ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS WITH PATIENTS HAVING CHRONIC DISEASES OF BILIARY TRACTS

L.S. MOISEENKOVA, D.S. MIKCHALIK

Smolensk State Medical Academy

The pathology of bile was studied at 148 patients aged from 21 to 58: among them 38 patients with biliary dyskinesia, 67 and 43 patients suffering from chronic acalculous cholecystitis and calculous cholecystitis correspondingly. Maximum derangements of oxidative status according to the data of induced chemoluminescence were detected at patients with chronic calculous cholecystitis; they manifested themselves as high intensity processes of free radical lipid oxidation against the background of depressed general anti-oxidant activity of blood serum in periods of exacerbation and remission, being the evidence of the apparent damage to the immune reactivity system. The patients with biliary dyskinesia and chronic acalculous cholecystitis reveal sufficient mobilization of compensatory, protective and adaptive mechanisms of the organism preventing the rise of the "oxidative stress" in periods of exacerbation. Therefore the derangements in the system of lipid peroxidation and antioxidant protection should be taken into consideration when selecting the pathogenetic therapy, that will allow to determine the adequate tactics of therapeutic correction

Key words: chronic acalculous cholecystitis, chronic calculous cholecystitis, biliary dyskinesia, lipid peroxidation, anti-oxidant system, chemoluminescence.

УДК 616.24-073.43

БРОНХОФОНОГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕСТРИКТИВНО-ОБСТРУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

А.А.ГУСЕЙНОВ*

В настоящем исследовании изучалась возможность применения нового метода диагностики – бронхофонографии в выявлении обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции. Обследовано 166 больных с обструктивными и 17 с рестриктивными вентиляционными нарушениями. Определяли акустический эквивалент работы дыхания в различных частотных диапазонах от 200 до 12600 Гц при спокойном и форсированном дыхании. Проведен анализ более 1500 бронхофонограмм. Определены акустические параметры, характерные для рестриктивных и обструктивных нарушений функции внешнего дыхания и выявлены различия между ними.

Ключевые слова: диагностика, вентиляционные нарушения, бронхофонография.

Легочные функциональные тесты позволяют выполнять точные, воспроизводимые исследования функционального состояния респираторной системы. Разные заболевания характеризуются различными изменениями показателей лёгочных функциональных тестов. Спирометрия – самый простой и распространенный метод функциональной диагностики – «золотой стандарт». Спирометрические данные позволяют определить, существуют ли нарушения вентиляционной функции и определить тип нарушений (обструктивный, рестриктивный или смешанный). Обструктивный тип определяется как снижение *объема форсированного выдоха за 1 секунду* ($ОФВ_1$) без соответствующего снижения *жизненной емкости легких* (ЖЕЛ), то есть, снижение соотношения $ОФВ_1$/ЖЕЛ (или $ОФВ_1$/ФЖЕЛ). Рестриктивный тип нарушений характеризуется преимущественным уменьшением ЖЕЛ (а значит, и $ОФВ_1$) и с $ОФВ_1$/ЖЕЛ в пределах нормальных значений или повышенным. Смешанные нарушения легочной вентиляции проявляются одновременным снижением ЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $ОФВ_1$/ЖЕЛ.

На основании данных одной только спирометрии невозможно установить диагноз, так как выявляемые функциональные нарушения не являются специфическими. Обструкция и рестрикция не могут быть разграничены при проведении спирометрии. Необходимо измерять общую емкость легких и ее составляющих [1,2]. Проведение же бодиплетизмографических исследований, определения диффузионной способности легких часто не представляется возможным в условиях небольших лечебных учреждений из-за дороговизны аппаратуры.

Появление нового и недорогого метода функциональной диагностики – *бронхофонографии* (БФГ) предоставило новые возможности в получении дополнительных объективных параметров оценки *функции внешнего дыхания* (ФВД). В основу БФГ лег анализ временных и частотных характеристик спектра дыхательных шумов, возникающих при изменении диаметра дыхательных путей [3].

Цель исследования – выявление объективных критериев обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляционной функции с помощью БФГ.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной задачи в рамках поперечного исследования было обследовано 166 больных с обструктивными (ОЗ) и 17 больных *рестриктивными заболеваниями* легких (РЗ). В группу ОЗ входили больные бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких. Группу РЗ составили больные с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, интерстициальным легочным фиброзом, экзогенным аллергическим альвеолитом. Критериями включения в группы ОЗ и РЗ, помимо установления соответствующего диагноза, было наличие обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции соответственно. Оценка результатов спирометрии проводилась согласно нормативам, разработанным ECCS [4]. Бронхофонографические исследования проводили на *компьютерно-диагностическом комплекс* (КДК) «Паттерн» [5].

Принцип работы «Паттерна» основан на фиксировании и последующей оценке амплитудно-частотных характеристик дыхательных шумов и позволяет визуализировать и объективно оценивать звуковые характеристики дыхания.

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). 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 (Ме), 25 и 75 процентили, *доверительные интервалы* (ДИ) с вероятностью 95%.

БФГ проводили при спокойном и форсированном дыхании. Производились записи не менее 5 дыхательных циклов при каждом режиме.

Результаты и их обсуждение. Было проанализировано более 1500 бронхофонограмм. Для сопоставления двух групп обследованных (ОЗ и РЗ) по количественным признакам, которые не являются нормально распределёнными (АРД, К), были определены ДИ акустических показателей. Результаты представлены в табл.

Таблица

95% ДИ значений АРД (нДж) и К в группах ОЗ и РЗ

Показатели	ОЗ (n=166)	РЗ (n=17)
$АРД_0$	**504,0-765,1/** 1696,7-1950,9	**287,7-384,5/** 1075,1-1688,0
$АРД_1$	76,0-131,5/ 799,2-996,3	35,0-86,1/ 602,7-936,0
$АРД_2$	**2,6-4,7**/68,7-94,9	**1,2-2,2**/27,3-70,4
$АРД_3$	67,6-123,8/ 715,2-895,2	33,7-83,7/ 529,9-877,4
$К_1$	13,6-19,2/40,7-57,4	10,8-21,6/37,0-73,9
$К_2$	0,5-0,7/4,1-5,4	0,4-0,6/2,5-5,3
$К_3$	12,4-17,9/35,7-51,7	10,6-21,4/34,5-69,1
ИПК	2,0-3,0 (Ме=2,6)	1,2-4,8 (Ме=2,3)

Примечание: В числителе показатели спокойного дыхания, в знаменателе – форсированного (кроме ИПК).

Как видно из таблицы, выявлены существенные различия (ДИ Ме показателей не пересекаются) в акустических параметрах в базовом (200-1200 Гц) и высокочастотном (5000-12600 Гц) диапазонах, то есть $АРД_0$, $АРД_2$ в режимах спокойного дыхания.

Сравнительный анализ акустических показателей по критериям Манна-Уитни также выявил статистически значимые различия показателей (интерквартильного размаха) спокойного дыхания: АРД2 ОЗ/РЗ 1,4-11,6 (Ме=3,7)/1,2-2,2 (Ме=1,7) (p=0,005); К2 0,4-1,1 (Ме=0,6)/0,4-0,6 (Ме=0,4) (p=0,044).

Выводы. Диагностика заболеваний органов дыхания остается сложной задачей современной пульмонологии. Особенно часто проблемы возникают в случае сочетанных (обструктивно-рестриктивных) нарушений вентиляционной функции. Существующие методы функциональной диагностики либо не в состоянии дать достаточно полную информацию (как спирометрия), либо дороги и трудоемки (бодиплетизмография), что ограничивает возможности их применения. Развитие электроники и появление скоростных, компактных компьютеров сделало возможным цифровой анализ дыхательных звуков. А интеграция компьютерного анализа дыхательных шумов со спирометрическими исследованиями представляется очень перспективной [6,7]. Появление недорогого отечественного диагностического комплекса «Паттерн», позволяющего проводить неинвазивную, простую и широкодоступную диагностику функции внешнего дыхания, открывает новые возможности в решении проблемы ранней диагностики вентиляционных нарушений.

Таким образом, выявленные различия акустических параметров больных с обструктивными и рестриктивными изменениями ФВД, могут служить дополнительными оценочными критериями при диагностике, что, несомненно, делает целесообразным дальнейшие исследования в этом направлении.

* ГОУ ВПО «ДГМА ФАЗ СР», г. Махачкала.

Литература

1. Респираторная медицина: в 2 т. / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. Т.1. 800 с.

2. *Черняк А.В.* Этапы исследования респираторной функции: пособие для врачей / А.В. Черняк, Ж.К. Науменко, Г.В. Неклюдова [и др.]. Москва, 2005. 25 с.

3. *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.

4. *Quanjer P.H.* Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society / P.H.Quanjer, G.J.Tammeling, J.E.Cotes [et al] // Eur. Respir. J. 1993. V. 6. suppl 16. P. 5–40.

5. 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.

6. *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.

7. *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.

BRONCHOPHONOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF RESTRICTIVE AND OBSTRUCTIVE ABNORMALITIES IN EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION

A.A. GUSSEINOV

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

This research highlights the opportunity of applicating a new method of diagnostics - bronchophonography revealing obstructive and restrictive abnormalities of ventilation. 166 patients with obstructive and 17 with restrictive ventilating abnormalities have been surveyed. An acoustic equivalent of breath work in various frequency ranges from 200 up to 12600 Hz both at quiet and forced breath has been defined. The analysis of more than 1500 bronchophonograms has been carried out. Acoustic indices, characteristic for restrictive and obstructive abnormalities in external breath have been determined, distinctions between them revealed.

Key words: diagnostics, ventilating infringements, Bronchophonography.

УДК 611.34

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА ФОРМИРОВАНИЯ КОНЦЕ-КОНЦЕВОГО МЕЖКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА

У.З. ЗАГИРОВ, Г.М. ДАЛГАТОВ, Р.З. АБДУЛАЕВ*

Предложен новый способ формирования межкишечного анастомоза, направленный на сохранение питающих шовную полосу прямых брыжеечных сосудов. На основании результатов общеклинических, рентгеноконтрастных и фиброколоноскопических исследований у больных при выполнении реконструктивно - восстановительных операций на толстой кишке установлена эффективность этого способа в профилактике послеоперационных осложнений межкишечного анастомоза.

Ключевые слова: межкишечный анастомоз, интрамуральный кровоток, ирригография, колоноскопия.

Цель исследования. Частота несостоятельности анастомозов на полых органах желудочно-кишечного тракта остается высокой, в особенности в случаях формирования их на толстой кишке, где она составляет 5,5-28,3% [1,2]. Основными факторами, неблагоприятно влияющими на регенеративные процессы в области анастомоза, являются нарушения кровообращения в результате скелетизации брыжеечного края кишечника [3,4]. Неудовлетворенность результатами операций заставляет хирургов разрабатывать новые или совершенствовать уже известные способы соединения кишечных стенок, направленных на сохранение микроциркуляции в области шовной полосы.

С целью защиты кишечного анастомоза от риска несостоятельности мы предложили вариант формирования межкишечного анастомоза (патент РФ на изобретение №2220671 от 10.01.2004).

Материалы и методы исследования. Сущность его заключается в следующем. После резекции необходимого фрагмента кишки в проходящем свете скелетизируют ее концы, сохраняя крайние прямые интрамуральные сосуды. Один анастомозируемый конец кишечной петли по продольной оси поворачивают на 45° относительно другого анастомозируемого конца кишки.

Накладывают первый ряд задней стенки анастомоза по Ламберу до уровня вступления в шовную полосу последних сохраненных прямых сосудов (рис. 1).

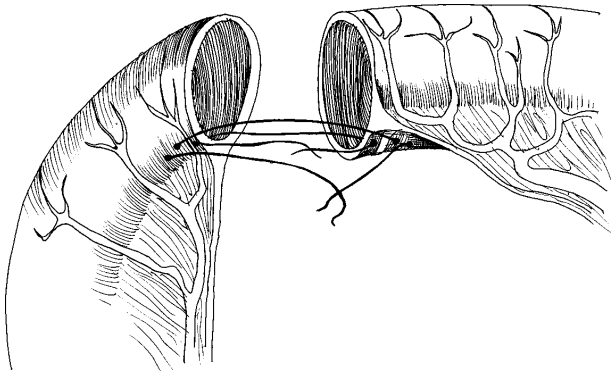


Рис. 1. Порядок наложения швов на заднюю стенку анастомоза.

Накладывают второй ряд задней стенки анастомоза по Матешуку после вступления в шовную полосу этих сосудов. В обратной последовательности накладывают два ряда вышеописанных швов на переднюю стенку анастомоза (рис. 2).

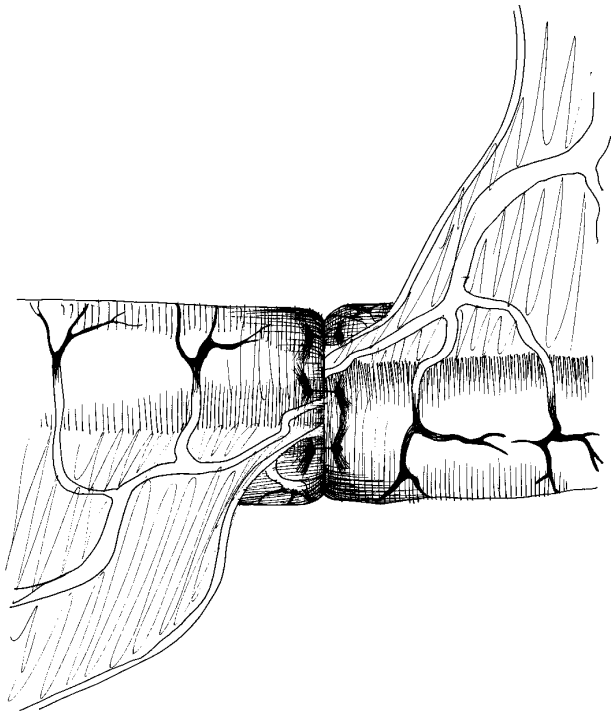


Рис. 2. Порядок наложения швов на переднюю стенку анастомоза.

Таким образом, ротация одного анастомозируемого конца кишки на 45° относительно другого при формировании межки-

* Дагестанская государственная медицинская академия, кафедра хирургии пед., стом. и медико-проф. ф-тов, кафедра урологии лечебного факультета, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина д. 1. Тел.: (8-872-2) 674903, факс (8-8722) 681280.

шечного анастомоза позволяет уменьшить степень сдавления сохраненных прямых интрамуральных сосудов за счет их проникновение в шовную полосу через смежные шовные промежутки, а также разобщать оба заведомо слабо кровоснабжаемые брыжеечные края кишки, что в конечном итоге путем улучшения локального кровотока повышает надежность анастомоза.

Основанием для клинической оценки эффективности предложенного способа служили 35 больных (основная группа), оперированных по поводу различной патологии толстой кишки. В контрольной группе 32 пациентам при формировании анастомоза использовался традиционных двухрядный шов. Обе группы больных были сопоставимы по возрасту, характеру основной и сопутствующей патологии, объему выполненной операции.

Проведенные комплексные исследования дали возможность условно выделить две основные формы заживления анастомоза. Первая, *благоприятная* форма заживления анастомоза характеризовалась незначительно выраженными явлениями воспаления в зоне анастомоза, при отсутствии специфических клинических проявлений. Такое состояние нами расценено как неосложненный процесс заживления анастомоза, не требующий специального лечения. При второй, *неблагоприятной* форме заживления анастомоза отмечался определенный симптомокомплекс воспалительного процесса в области анастомоза, подтвержденный данными объективного исследования. Подобное состояние трактовалось как осложненный процесс заживления кишечного анастомоза - анастомозит, являющийся благоприятным фоном для развития несостоятельности швов анастомоза, что указывает на необходимость специальных лечебных мероприятий.

Если в контрольной группы у 31,0% пациентов наблюдалась неблагоприятная форма заживления анастомоза, то в основной группе она составляла всего лишь 18,8%.

Ирригография к исходу 2 недель после операции у большинства обследованных пациентов из *контрольной группе* показывала признаки выраженного паракишечного воспалительного процесса: дугообразное смещение контура кишки в области анастомоза, негомогенность паракишечных тканей, перекрут и фиксация кишки, косой или перекрещивающийся ход складок слизистой. Кроме того, отмечался гипертонус кишки на значительном протяжении. Просвет кишки в области анастомоза был циркулярно и ассиметрично сужен шириной 1,5-2 см на протяжении до 2-4 см, как правило, с резким, подчеркнутым переходом в неизмененные отделы кишки.

У больных из *основной группы* к концу 10 суток после операции при ирригографии признаки анастомозита выражены в меньшей степени. Спазм непосредственно в области анастомоза, определившийся более четко у пациентов из контрольной группы, здесь был менее выражен; всего лишь у 2 пациентов наблюдалось циркулярное и асимметричного сужения области анастомоза до диаметра 2,5-3,5 см, а у остальных просвет кишки в области анастомоза был сравнительно широким.

Фиброколоноскопически у пациентов *контрольной группы* через 2 недели после операции во всех случаях заживление анастомоза сочеталось выраженным воспалительным процессом. При этом в области анастомоза выявлялся отек слизистой оболочки на протяжении 2-4 см, как в проксимальном, так и в дистальном направлениях. Анастомоз шириной просвета в 1,0-1,5 см, деформирован за счет значительного отека слизистой оболочки. Последняя резко отечна и гиперемирована, с выраженной контактной кровоточивостью, как всегда определялся налет фибрина по линии кишечного соустья. В зоне анастомоза в пределах слизистой оболочки определялись единичные очаги некроза, а по краям регенерирующей раны – эпителизация.

Результаты и их обсуждение. У преобладающего большинства больных основной группы к исходу 2 недель после операции заживление анастомоза сопровождалось слабо выраженной воспалительной реакцией. При этом фиброколоноскопия выявляла сформированный, эластичный анастомоз диаметром 3,0-3,5 см; слизистая оболочка в области соустья имела вид относительно ровной циркулярной складки без заметных признаков воспаления и слабо отличалась от соседствующей слизистой. Обнаруживалось практически полное завершение эпителизации шовной полосы. Всего лишь у нескольких больных анастомоз имел вид деформированной складки высотой до 1,5-2 см с четко выраженной межгубной анастомотической бороздкой, по краям которой имелись мелкие грануляционные разрастания.

Выводы. Таким образом, использование предложенного нами способа формирования межкишечного анастомоза способствует благоприятному течению послеоперационного периода, позволяет ускорить репаративный процесс в области кишечного анастомоза и уменьшить частоту его осложнений. Полученные результаты позволяют рекомендовать его при выполнении у больных реконструктивно-восстановительных операций, особенно, на толстой кишке.

Литература

1. *Брюсов П.Г., Иноятов И.Н., Переходов С.Н.* Профилактика несостоятельности сигморектальных анастомозов после передней резекции прямой кишки при раке // Хирургия. 1994. №10. С. 29–32.

2. *Костюк Г.Я., Жученко С. П., Потолочин П.Л.* Теоретические и технические основы формирования кишечного шва // Клин. хирургия. 1990. №2. С. 10–11.

3. *Рамазанов М.Р.* Резекции и анастомозы полых органов. Махачкала. 2002. С. 53–55.

4. *Сигал М.З., Рамазанов Н.Р.* Способ определения жизнеспособности стенки кишки в зоне формирования анастомоза // Клин. Хирургия. 1991. № 2. С. 6–7.

CLINICAL SUBSTANTIATION OF A NEW METHOD OF FORMING THE END-TO-END INTERINTESTINAL ANASTOMOSIS

U.Z. ZAGIROV, G.M. DALGATOV, R.Z. ABDULAYEV

Dagestan State Medical Academy, Chair of Surgery of Paediatrics, Stomatological and Medico-Prophylactic Faculties, Chair of Urology of Therapeutic Faculty

A new method of forming interintestinal anastomosis aimed at preserving mesenteric vessels supplying direct suture strip. According to the results of clinical, X-ray and fibro colonoscopic studies in patients while performing reconstruction and rehabilitative operations in the large intestine the effectiveness of this method in preventing postoperative complications of interintestinal anastomosis.

Key words: interintestinal anastomosis, intramural blood flow, irrigography, colonoscopy.

УДК 615 + 612. 766. 1: 796

ВЛИЯНИЕ ПИКАМИЛОНА НА ПАРАМЕТРЫ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА ДИЗАДАПТИРОВАННЫХ ПЛОВЦОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

В.А. ЛИХОДЕЕВА, А.А. СПАСОВ, И.Б. ИСУПОВ, В.Б. МАНДРИКОВ*

Пикамилон (0,10 г) после 4 недельного использования в качестве средства реабилитации способствовал оптимизации биохимического статуса и церебрального кровообращения в разных типах системной гемодинамики пловцов, обследованных через 20 мин. после разминки.

Ключевые слова: дизадаптированные пловцы, биохимические показатели, параметры церебрального кровообращения, типы системной гемодинамики, пикамилон.

Для реабилитации дизадаптированных спортсменов, расширения возможностей их адаптации к мышечным нагрузкам, повышения уровня здоровья и спортивного мастерства может быть использован ГАМК-эргический ноотропный препарат пикамилон. Проявляя вазоактивные свойства, влияя на процессы тканевого дыхания, он способен оказывать антигипоксическое, ноотропное, нейрометаболическое действие, способствовать оптимизации кровообращения [10]. В связи с этим представляется интересным изучить влияние пикамилона на параметры церебрального кровообращения дизадаптированных пловцов с разными типами системной гемодинамики.

Цель исследования – изучить влияние пикамилона на параметры церебрального кровотока дизадаптированных пловцов при разных типах системной гемодинамики.

Материалы и методы исследования. Обследование 10-12-летних пловцов-мальчиков (n=48) 1-2 разряда проводилось в 2 этапа на специально-подготовительном этапе тренировок через 36 часов отдыха. Состояние дизадаптации (I этап) определялось утром натощак в состоянии относительного покоя по кислотной резистентности эритроцитов [2], активности витамина Е плазмы

* Волгоградская государственная академия физической культуры, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский государственный педагогический университет

и каталазы эритроцитов [6,7], содержанию С-реактивного белка крови – в реакции прецепитации иммунной сыворотки с белком острой фазы (Московский НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова), белка и кетокислот в моче – по изменению окраски на индикаторных зонах полосок Penta-phan фирмы «Lachema». Вегетативную реактивность пловцов исследовали в ортопробе, а эффективность кровообращения – по коэффициенту экономичности кровообращения. Затем через 20 мин. отдыха после разминки в положении лежа у пловцов регистрировали параметры системного артериального давления, системной и мозговой гемодинамики [5]. Для этого использовался 4-канальный реограф Р4 – 02 (Украина), лабораторный интерфейс – аналого-цифровой преобразователь и компьютер IBM PC/AT 386, в качестве электрокардиографической приставки – усилитель кардиосигнала реографа. Комплекс приборов позволял осуществить синхронную регистрацию ЭКГ, трансторакальных тетраполярных импедансных реоплетизмограмм (ТТИРПГ) и их первых производных; реоэнцефалограмм (РЭГ) и их первых производных [5,11,12]. Электроды ТТИРПГ размещались на шее спортсмена [первая пара – токовый I_1 (краниальнее); измерительный U_1 (дистальнее на 1,5 см) и на уровне мечевидного отростка грудины – вторая пара – измерительный U_2 и токовый I_2 – на 1,5 см ниже мечевидного отростка]. Кардио-гемодинамические параметры: УОК, ЧСС, МОК рассчитывались по первой производной ТТИРПГ [3] с учетом ее сопоставления с ЭКГ. На всех кривых отмечались опорные точки, соответствующие изыскиваемым гемодинамическим проявлениям. Величину каждого параметра ТТИРПГ вычисляли по среднему значению трех последовательных кардиоциклов. Запись проводилась во время задержки дыхания на полувыдохе, что позволяло получать однородные и воспроизводимые результаты. Типы системной гемодинамики [*эукинетический* (ЭуКТ), *гиперкинетический* (ГрКТ) и *гипокинетический* (ГпКТ)] определялись по величинам *сердечного индекса* (СИ) [11]. На II этапе исследования у всех пловцов, разделенных методом простой рандомизации на группы: контроль 1 группа – контрольная (n=6); 2 группа принимала плацебо (n=6), 3 – пикамилон (n=6), повторно проводили исследования. Пикамилон (0,10 г) (Россия, Акрихин) пловцы принимали с информированного письменного согласия родителей после тренировок в качестве средства реабилитации в течение 4 недель. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением компьютерного программного пакета АРКАДА и EXCEL 5,0 а [8,9].

Результаты и их обсуждение. На основании низких величин (ниже нормы) кислотной резистентности (<6,0 мин), каталазы эритроцитов (<220 мМоль/мл/мин), витамина Е плазмы (<0,5 мг %), имевших значения меньше низкой границы нормы, повышенного уровня С – реактивного белка в плазме (+++), наличия протеино- и кетонурии, величин ортопробы (ЧСС>17 уд/мин), коэффициента экономичности кровообращения (>3000 усл/ед.) у пловцов на I этапе исследований было выявлено состояние дизадаптации [2,4,6,7]. Со стороны системного кровообращения у дизадаптированных пловцов с ЭуКТ оптимальные величины АД поддерживались сбалансированным действием сердечного и сосудистого компонентов, у пловцов с ГрКТ – усилением работы сердечного, а с ГпКТ – увеличением сосудистого компонента регуляции, что согласуется с литературными данными [1,5,11]. УОК и ССИ у пловцов ЭуКТ системного кровообращения были меньше на 18,7% и 14,3% (p<0,01), чем при ГрКТ, и больше на 12,08% (p<0,05) и 13,01% (p<0,01) соответственно, чем при ГпКТ. Насосная функция сердца (по МОК и СИ) у пловцов с ЭуКТ оказалась достоверно ниже на 19,5% и 15,6%, чем с ГрКТ, и достоверно выше на 31,1% и 26,95% соответственно, чем с ГпКТ. Общее периферическое сопротивление сосудов потоку крови у пловцов с эу- и гиперкинетического типом центральной гемодинамики достоверно не различалось, но у пловцов с гипокинетическим типом кровообращения оказалось выше, чем в эукинетическом на 26,2% (p<0,05). Одновременно при ЭуКТ системной гемодинамики на I этапе исследования у спортсменов наблюдалось достоверное увеличение тонуса артерий мозга крупного (по МСБН) относительно Гр- и ГпКТ, среднего калибра (по ССМН) относительно ГпКТ (p<0,05), достоверное уменьшение суммарного кровенаполнение мозга (по РСИ) по сравнению с ГрКТ и ГпКТ. Параметры микроциркуляторного русла (по ДИ, РДИ и В/А) при эу-, гипер- и гипокинетическом типах достоверно не отличались.

Условия венозного оттока крови из мозга у пловцов с эу- и гиперкинетического типа на I этапе исследования были худшими: ВО соответствовал верхней границе нормы [5]; при гипокинетическом типе условия венозного возврата крови из мозга оказались несколько лучше, однако достоверно не отличались от Эу- и ГрКТ. Это могло во всех типах системной гемодинамики при последующих физических нагрузках повышать риск развития венозного застоя крови в церебральном бассейне, а поэтому нуждалось в коррекции гемодинамики мозга, направленной на оптимизацию тонуса мелких артерий.

Таблица

Влияние пикамилона на показатели мозгового кровотока в ЭуКТ системной гемодинамики пловцов, обследованных в клиностазе через 20 мин отдыха после разминки (M±m)

Вид анализа	Показатели	Подготовительный период тренировок			Достоверность, p<	
		I. этап		II. этап	1-2	2-3
		Группа				
		1.ЭуКТ, n=13	2. Плацебо, n=6	3. Пикамилон, n=6		
А	АДс, мм рт. ст.	118,8±3,05	102,0±1,0	111,7±4,4	0,001	>0,05
	АДд, мм рт. ст.	60,8±2,25	63,7±2,0	62,3±1,45		
	АДп, мм рт. ст.	57,9±2,63	38,3±1,0	49,3±2,96	0,001	0,05
	Среднее гемодинамическое давление (СГД), мм рт. ст.	80,19±2,21	75,8±1,5	78,8±2,4		
Б	Ударный объем крови (УОК), мл	62,74±5,19	55,2±6,1	58,3±5,7		
	ЧСС, уд/мин	80,71±3,24	73,4±0,4	76,7±1,0	0,05	0,05
	Минутный объем крови (МОК), л/ мин	4,97±0,37	4,1±0,5	4,5±0,4		
	Сердечный индекс (СИ), л/м^2/ мин	3,91±0,19	3,5±0,4	3,6±0,1		
	Систолический сердечный индекс (ССИ), мл/м^2	49,33±2,44	45,1±3,7	46,4±3,1		
	Объемный сердечный выброс крови (ОСВ), мл/с	226,2±17,5	193,3±16,0	200,0±20,0		
	Мощность сердечных сокращений (Млж), Вт	2,43±0,21	2,0±0,2	2,1±0,2		
	Общее периферическое сопротивление (ОПС), дин· см$^{-5}$· с	1351,0±116,9	1575,9±141,4	1434,0±126,4		
В	Временной показатель сосудистого тонуса (ВПСТ), %	1,23±0,13	1,31±0,01	1,12±0,06		0,05
	Амплитудный показатель сосудистого тонуса (АПСТ), Ом/с	0,75±0,03	0,78±0,01	0,72±0,06		
	Максимальная скорость быстрого на-полнения (МСБН), Ом/с	505,0±32,9	530,9±18,3	497,4±28,3		
	Средняя скорость медленного наполнения (ССМН), Ом/с	189,1±8,26	203,3±3,3	187,8±6,6		
	Реографический систолический индекс (РСИ), Ом	0,60±0,03	0,75±0,01	0,70±0,05	0,001	
	Дикротический индекс (ДИ), %	52,21±7,8	53,3±1,1	77,7±6,4		0,01
	Реографический диастолический индекс (РДИ), %	63,20±7,80	56,7±1,2	80,9±7,8		0,05
	Вено-артериальноеотношение (В/А), %	54,2±8,2	51,7±1,4	78,6±6,9		0,01
	Венозный отток крови (ВО), %	35,9±4,4	37,5±1,7	26,2±1,1		0,001

Примечание: Параметры: А – системного артериального давления; Б – системной гемодинамики; В – гемодинамики мозга.

На II этапе исследований у пловцов контрольной группы и группы, принимавшей плацебо, биохимические показатели крови, мочи, ортопробы и коэффициента экономичности кровообращения во всех типах гемодинамики свидетельствовали о наличии состояния дизадаптации. Показатели системной и мозговой гемодинамики в контрольной группе и в группе, принимавшей плацебо, достоверно не различались между собой. В связи с этим в таблице приведены данные только 2 группы, принимавшей плацебо.

В результате проведенных на II этапе исследований было установлено, что у дизадаптированных пловцов с ЭуКТ кровообращения, принимавших пустышку, АДс, АДп, СГД и ЧСС снизились соответственно на 14,1% (p<0,001), 33,8% (p<0,001), 5,5% и 9,1% (p<0,05) относительно значений I этапа (1 группа) (табл.). Одновременно во 2 группе пловцов выявлено некоторое ослабление инотропной, насосной функции, сократимости миокарда, мощности сердечных сокращений, некоторое увеличение ОПС сосудов потоку крови относительно данных 1

группы (таблица). Суммарное кровенаполнение сосудов мозга во 2 группе с ЭуКТ системного кровообращения (относительно 1) достоверно увеличилось на 25,0%, а тонус мелких артерий и артериол незначительно снизился, что, вероятно, и ухудшало (на 4,5%) условия ВО крови из региона. Это, на наш взгляд, свидетельствовало о кумуляции утомления – признаке дизадаптации, увеличивало риск развития венозного застоя крови в мозге при последующих нагрузках. В 3 группе пловцов (относительно 2 группы) с ЭуКТ кровообращения под влиянием пикамилона достоверно увеличилась кислотная устойчивость мембран эритроцитов, антиоксидантная активность организма. Пикамилон в 3 группе способствовал устранению СРБ из крови, кетокислот и белка – из мочи. Одновременно отмечалось увеличение экономичности кровообращения. Оптимизировалась вегетативная реактивность пловцов в ортопробе. Со стороны параметров системного артериального давления в 3 группе отмечено увеличение АДс, АДп и СГД на 9,5% ($p>0,05$), 28,72% ($p<0,05$) и 3,96% соответственно относительно 2 группы, принимавшей плацебо (табл.). Под влиянием пикамилона у пловцов (ЭуКТ) несколько возросла роль сердечного и снизилась доля сосудистого компонента регуляции АД, отмечалось достоверное уменьшение (на 14,5%) временного показателя сосудистого тонуса мозга. Наблюдалось снижение притока крови в церебральный бассейн по крупным сосудам (МСБН) на 6,3%, а по средним сосудам (ССМН) – на 7,6%. Суммарное кровенаполнение мозга после использования пикамилона незначительно уменьшилось, а тонус сосудов мелкого калибра (по ДИ, РДИ и В/А) при ЭуКТ достоверно увеличился на 45,8%, 42,7% и 52,0% (соответственно) относительно значений 2 группы, что, по нашему мнению, способствовало созданию достоверно лучших (на 30,1%) условий венозного оттока крови (по ВО) из церебрального региона, свидетельствовало о позитивном влиянии пикамилона на системную и мозговую гемодинамику пловцов 3 группы с ЭкКТ системной гемодинамики.

У дизадаптированных пловцов 2 группы с ГрКТ кровообращения, принимавших плацебо, выявлено достоверное снижение АДс, АДп на 9,89% и 15,76% соответственно, относительно значений 1 группы (I этап). АДд при этом во 2 группе увеличилось на 11,6% ($p<0,05$), однако среднее гемодинамическое давление достоверно не изменилось. Параметры насосной (по МОК, СИ) и хронотропной функции сердца (ЧСС) во 2 группе достоверно уменьшились относительно 1 группы на 19,53%, 18,58% и 18,7% соответственно. Инотропная функция существенно не изменилась. Величины ОСВ и Млж во 2 группе (относительно 1) снизились на 11,5% ($p>0,05$) и 11,6% соответственно, а общее периферическое сопротивление сосудов потоку крови увеличилось на 13,94%. Во 2 группе (ЭуКТ) отмечено достоверное повышение показателей временного и амплитудного сосудистого тонуса мозга на 55,77% и 9,33% (соответственно) относительно показателей 1 группы. Незначительное сужение крупных и средних артерий во 2 группе, вероятно, обеспечивало меньшее на 18,52% ($p<0,05$) суммарное кровенаполнение мозга, чем в 1 группе. Одновременно во 2-й группе наблюдалось достоверное большее расширение мелких регионарных артерий, артериол распределения крови (по ДИ, РДИ и В/А), чем в 1 группе. Возможно это и было главной причиной ухудшения на 20,47% ($p<0,05$) условий оттока крови из региона и являлось маркером дизадаптации пловцов, принимавших плацебо. Использование пикамилона 3 группой пловцов (ГрКТ) не вызывало изменения СГД относительно значений 2 группы. Одновременно пикамилон способствовал достоверному увеличению насосной функции сердца на 40,2% ($p<0,001$) и 32,6% ($p<0,001$) (по МОК и СИ соответственно). Достоверно увеличивалась сократимость миокарда на 24,1% относительно значений 2 группы. Хронотропная функция сердца при этом в 3 группе возросла на 25,9% ($p<0,05$), а общее периферическое сопротивление сосудов потоку крови достоверно не изменялось. Одновременно пикамилон при ГрКТ способствовал снижению ВПСТ и АПСТ сосудов мозга на 16,7% ($p<0,05$) и 11,0% ($p<0,01$) соответственно. В 3 группе приток крови в мозг (по МСБН), суммарное кровенаполнение церебрального бассейна (по РСИ) уменьшились соответственно на 45,1% ($p<0,01$) и 31,8% ($p<0,01$), тонус сосудов мелкого калибра (по ДИ, РДИ и В/А) достоверно соответственно увеличился на 51,5%, 71,6% и 94,2%. Венозный отток крови из церебрального бассейна при этом вырос на 42,5% ($p<0,05$) относительно значений 2 группы, свидетельствуя об оптимизирующем влиянии пикамилона на мозговой кровоток пловцов с ГрКТ системного кровообращения.

У дизадаптированных пловцов с ГпКТ системного кровообращения на II этапе исследований во 2 группе дизадаптированных пловцов наблюдалось достоверное снижение АДс и СГД на 4,68% и 6,29% относительно значений в 1 группы. При этом во 2 группе отмечалось некоторое увеличение инотропной, насосной функции, на фоне некоторого замедления ЧСС. Тонус крупных и средних мозговых артерий распределения крови в мозге во 2 группе достоверно возрастал на 38,58% и 21,9% (соответственно), а суммарное кровенаполнение мозга, наоборот, уменьшалось на 30,85% ($p>0,05$) относительно значений 1 группы. Под влиянием плацебо во 2 группе пловцов (ГпКТ) отмечено снижение тонуса мелких артерий и артериол мозга на 25,26% ($p<0,05$), 20,68% и 17,52% (по ДИ, РДИ и В/А соответственно) относительно 1-й группы, что способствовало, по всей видимости, достоверному ухудшению условий венозного возврата крови из региона. После использования пловцами (с ГпКТ) пикамилона выявлено достоверное увеличение СГД на 9,0% относительно значений 2 группы. В 3 и 2 группах не обнаружено достоверных различий по параметрам насосной функции сердца (МОК, СИ, УОК). В группе, принимавшей пикамилон, установлена несколько возросшая (на 9,6%) роль сосудистого компонента регуляции АД. Одновременно у пловцов 3 группы (ГпКТ) отмечено снижение тонуса церебральных сосудов крупного диаметра на 32,1% ($p<0,05$), что способствовало некоторому возрастанию (на 1,54%) суммарного кровенаполнения головного мозга относительно данных 2 группы. Возросшие на 25,6% ($p<0,01$), 7,7% и 15,9% ($p<0,05$) в 3 группе пловцов (относительно 2) дикротический индекс, реографический диастолический индекс и вено-артериальное отношение способствовали созданию лучших условий для оттока крови из мозга, свидетельствовали о позитивном влиянии пикамилона на мозговое кровообращение дизадаптированных пловцов.

Выводы:

1. Пикамилон способствовал упрочению кислотной резистентности мембран эритроцитов, повышению антиоксидантного статуса пловцов, устранению из их крови СРБ, кетокислот и белка – из мочи.
2. В эукинетическом типе кровообращения пикамилон достоверно повышая тонус мелких артерий и артериол, способствовал оптимизации условий венозного оттока крови из церебрального бассейна.
3. В гиперкинетическом типе гемодинамики пикамилон достоверно снижал приток крови в мозг по крупным сосудам быстрого наполнения и уменьшал суммарное кровенаполнение мозга, активировал тонус сосудов микроциркуляторного русла, способствуя, тем самым, созданию лучших условий для венозного возврата крови из церебрального бассейна.
4. В гипокинетическом типе системного кровообращения пикамилон достоверно увеличивал приток крови в мозг по артериям крупного диаметра и способствовал улучшению условий венозного оттока крови из церебрального бассейна.

Литература

1. *Гавриков, Л.К.* Типологические закономерности онтогенетического развития сердечной деятельности плода и новорожденного: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993. 36 с.
2. *Гительзон И.И., Терсков И.А.* Эритрограммы как метод клинического исследования крови. Красноярск , 1959.
3. *Гуревич М.М., Фесенко Л.Д., Филиппов М.М.* О надежности определения сердечного выброса методом тетраполярной грудной импедансной реографии // Физиол. журн. 1984. Т.10. №2. С. 323–332.
4. *Дубровский В. И.* Реабилитация в спорте / В. И. . Дубровский. М.: Физкультура и спорт, 1991. 219 с.
5. *Исупов И. Б.* Системный анализ церебрального кровообращения человека: монография, Волгоград: Перемена, 2001. 139 с.
6. *Р.Ш.Киселевич, С.И.Скварко* Об определении витамина Е в крови // Лаб. Дело. 1972. № 8. С. 473.
7. *Крайнев С.И.* О формах каталазы в эритроцитах человека

// Биохимия . 1970. Т. 35. Вып. 4. С. 662–669.

8. *Николь Н., Альбрехт Р.* Электронные таблицы Excel 5.0: Практическое пособие. М.: ЭКОМ. 1996. 352 с.

9. *Никифоров А.М., Никифорова Г.В,* Диалоговая система анализа статистических данных. М.: Диалог, 1991. 175 с.

10. *Тюренков И.Н., Перфилова* Кардиоваскулярные и кардиопротекторные свойства ГАМК и ее аналогов. Волгоград, 2008. 242 с.

11. *Шхвацабая И.К., Константинов Е.Н., Гундаров И.А.* О новом подходе к пониманию гемодинамической нормы // Кардиология. 1981. Т. 21. №3. С. 10–13.

12. *Kubicek W.G., Patterson R.P., Wetsoe D.A.* Impedance cardiography as a non-invasive method of monitoring cardiac function and other parameters of thecardiovascular system // Ann.N.Y. Acad. Sci. 1970. Vol.170. №2. P. 724–732.

THE INFLUENCE OF PICAMILON PARAMETERS OF CEREBRAL MICROCIRCULATION OF DISADAPTATION SWIMMERS IN THE TYPES SYSTEMIC HEMODYNAMICS

V.A. LIHODEEVA, A.A. SPASOV, V.B. MANDRIKOV, I.B. ISUPOV

Volgograd State Academy of Physical Culture
Volgograd State Medical University
Volgograd State Pedagogical University

Picamilon (0,10g) taken by swimmers as means of rehabilitation promoted restoration of biochemical status and optimized cerebral blood flow in various types of systemic hemodynamics, the swimmers being tested in 20 minutes after warm-up.

Key words: biochemical disadaptation, picamilon, parameters of cerebral circulation, types of arterial hemodynamics.

УДК 617.55-007.43-089.844

РОЛЬ И МЕСТО ПРОТЕЗИРУЮЩИХ МЕТОДОВ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ В ХИРУРГИИ ПЕРВИЧНЫХ СРЕДИННЫХ ГРЫЖ

Д.А. БЛАГОВЕСТНОВ, А.В. УПЫРЕВ, А.Х. СРУКОВА*

Обследовано и прооперировано 134 пациента с малыми, средними и большими первичными срединными грыжами передней брюшной стенки с использованием пластики местными тканями и протезирующими методами пластики передней брюшной стенки. Всем пациентам до и после операции выполнялись лабораторные исследования; клинический осмотр, а в некоторых случаях выполнялось УЗИ и рентгенокомпьютерная томография передней брюшной стенки. Полученные результаты позволили сделать вывод, что улучшить результаты лечения первичных срединных грыж возможно лишь при строго дифференцированном и индивидуальном подходе.

Ключевые слова: протезирующие методы пластики, рентген компьютерная томография.

В настоящее время ежегодно в мире по поводу грыж производится более 20 млн. операций. Из них в экстренном порядке по поводу ущемления оперируются 35% больных с летальностью не менее 3% [6,9,11,15].

Первичные срединные грыжи живота, к которым относятся пупочные, параумбиликальные и грыжи белой линии живота составляют 15-20% от всех наружных грыж живота и занимают второе место после паховых грыж [2,3,6].

В связи с отсутствием обьективных критериев к использованию различных методов герниопластики результаты хирургического лечения срединных грыж остаются неудовлетворительными.

Так, по многочисленным данным, рецидивы заболевания при аутопластике первичных срединных грыж колеблются от 10-30%, а при использовании протезирующих методик они значительно меньше, но все равно достигают 4% [3,9,10,12].

Высокий процент рецидивов при лечении первичных срединных грыж связан с высокой частотой встречаемости диастаза прямых мышц живота, у 77% больных по данным Б.А. Баркова (1965). Примерно 90% рецидивов наступает через год после операции и 10% – в более поздние сроки [13,14].

Физикальный осмотр пациента не всегда позволяет оценить параметры грыжевого выпячивания и анатомо-функциональное состояние передней брюшной стенки [19].

В то же время, по данным А.С. Ермолова и соавторов использование ультразвукового исследования, и в ряде случаев компьютерной томографии позволяет получить более объективную и углубленную информацию о состоянии передней брюшной стенки у больных со срединными грыжами. Применение УЗИ информативно для диагностики ранних осложнений, таких как серомы, гематомы, инфильтраты и абсцессы; а также более поздних осложнений аллопластики, таких как: смещение, нарушение фиксации или сморщивание протеза, рецидив грыжи, лигатурные свищи [5].

По мнению ряда авторов, отсутствие полноценного дооперационного обследования пациентов со срединными первичными грыжами приводит к ошибочной хирургической тактике и высокой частоте рецидива у этой категории больных. В настоящий момент не существует оптимального подхода в лечении больных с вентральными грыжами передней брюшной стенки [1,4,7,8,16,17,18].

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения больных с первичными срединными грыжами передней брюшной стенки.

Материалы и методы исследования. Клиническим материалом послужили результаты обследования и лечения 234 больных с первичными срединными грыжами передней брюшной стенки, находившихся на клинических базах кафедры неотложной и общей хирургии РМАПО за период с 2001 по 2007 г.

Все пациенты с первичными срединными грыжами передней брюшной стенки были разделены на две группы. Первую, группу составили 148 пациентов с первичными срединными грыжами живота, которым была произведена пластика местными тканями. Вторую группу составили 86 больных, им была выполнена пластика с использованием эндопротезов.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту согласно рекомендации ВОЗ

Возрастная группа	Возраст больных	1 группа (n=148)		2 группа (n=86)		Всего
		муж	жен	муж	жен	
Молодые	18-29	8 (5,4%)	1 (0,7%)	-	2 (2,3%)	11 (4,7%)
Младший средний возраст	30-44	39 (26,4%)	9 (6,1%)	13 (15,1%)	8 (9,3%)	69 (29,5%)
Старший средний возраст	45-59	38 (25,7%)	19 (12,8%)	34 (39,5%)	14 (16,3%)	105 (44,9%)
Пожилые	60-74	10 (6,8%)	20 (13,5%)	6 (7%)	7 (8,1%)	43 (18,4%)
Преклонный возраст	Старше 75	2 (1,4%)	2 (1,4%)	-	2 (2,3%)	6 (2,6%)
Всего		97 (65,5%)	51 (34,5%)	53 (61,6%)	33 (38,4%)	234 (100%)

В 1 группе мужчин было 97, а женщин – 51. Возраст больных в группе сравнения варьировал от 20 до 86 лет и в среднем составил 47 лет. Во 2 группе мужчин было – 53 человека, а женщин – 33. Возраст больных колебался от 30 до 72 лет и в среднем составил 42 года.

Средняя продолжительность грыженосительства в 1 группе составила – 4 года 10 месяцев и 3 года 2 месяца во 2 группе.

Сопутствующие заболевания были представлены в основном патологией сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы.

В 1 группе заболевания сердечно-сосудистой системы составили – 69,0%; во 2 группе – 67,4%; заболевания ЖКТ в 1 группе составили – 56,8%; во 2 группе – 40,7%, а заболевания эндокринной системы в 1 группе выявлены у 27% больных; во 2 группе – у 36% больных.

Пациенты обеих групп при поступлении чаще всего предъявляли жалобы на наличие выпячивания в пупочной области. В 1 группе – 122 больных (75,7%) и 66 пациентов 2 группы (76,7%). Жалобы на грыжевое выпячивание вдоль белой линии живота наблюдались у 16 пациентов 1 группы (10,8%) и 22 больных 2 группы (25,6%).

При анализе характера предшествующих появлению грыжи факторов риска выяснилось, что физическая нагрузка занимала первое место в обеих группах. В 1 группе наблюдалась у 26 пациентов (17,6%) и 18 больных 2 группы (21%).

Использовали современную классификацию, принятую на XXIX конгрессе европейской Ассоциации герниологов в Афинах (2007) Muysoms F.E., Miserez M., Kingsnorth A.

* Кафедра неотложной и общей хирургии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава (зав. кафедрой – член-корр. РАМН, проф. А.С. Ермолов)

Согласно ей, оценивали локализацию и величину грыжевого выпячивания. Величину грыжи различали по ширине грыжевого выпячивания как малую, среднюю и большую.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Таблица 2

Распределение больных с первичной срединной грыжей согласно Европейской классификации 2007 года

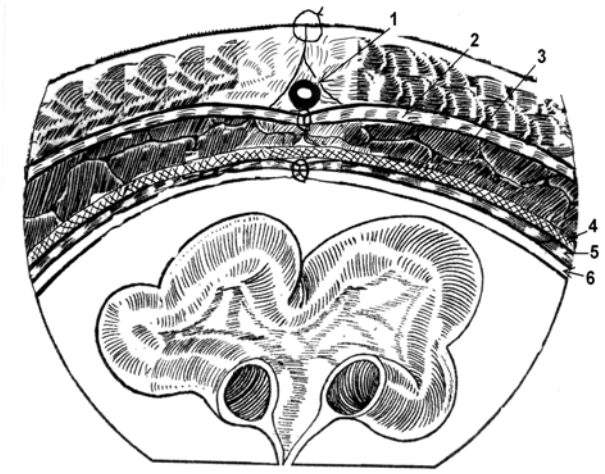
Первичные срединные грыжи	1 группа (n)	2 группа (n)	P
Малых размеров	96 (65,3%)	19 (22,1%)	>0,05
Средних размеров	8 (5,4%)	5 (5,8%)	>0,05
Больших размеров	8 (5,4%)	2 (2,3%)	>0,05

В 1 группе невправимые грыжи выявлены у 42 больных (28,4%) и 19 пациентов (22,1%) 2 группы. По поводу ущемленных грыж прооперированы 8 больных 1 группы (5,4 %) и 3 пациентов 2 группы.

В 1 группе наибольший процент (66%) составили больные с пупочными грыжами и сочетанными грыжами – 19%. Напротив, во 2 группе сочетанные грыжи выявлены у 69% больных, а пупочные грыжи у 29% больных.

В 1 группе по способу Мейо герниопластика выполнена 108 больным (73%), по способу Сапежко – 38 (25,6%), по способу Напалкова – 2 больным (1,4%).

Во 2 группе у 17 больных (19,8%) произведена пластика передней брюшной стенки с расположением эндопротеза по методике «onlay» (подкожно); у 40 пациентов (46,5%) – произведена пластика эндопротезом по методике «sublay» и у 29 пациентов (33,7%) произведена реконструкция передней брюшной стенки по методу разработанному на кафедре неотложной и общей хирургии РМАПО Ермоловым А. С. (зав. отд.) и соавт. в 2000 году (патент на изобретение № 2004121038 от 09.07.2004 «Способ лечения больных срединными вентральными грыжами»).



1.Дренажная трубка в подкожной клетчатке.
2.Передний листок влагалища прямой мышцы.
3.Прямая мышца живота
4.Эндопротез
5.Задний листок влагалища прямой мышцы.
6.Брюшина.

Рис. Реконструкция передней брюшной стенки с использованием сетчатого эндопротеза, и расположением по методике «inlay».

Результаты и их обсуждение. Для оценки отдаленных результатов оперативного лечения срединных грыж использовалось анкетирование с помощью опросника SF-36 позволившего сопоставить качество жизни пациента с перенесенной операцией. Количественно оценивали: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья; жизненную активность; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием и психическое состояние.

По данным анкетирования в 1 группе наилучшие показатели здоровья выявлены у пациентов после пластики по способу Сапежко и Напалкова, а наихудшие после пластики по способу Мейо. Во 2 группе наилучшие показатели выявлены после реконструкции передней брюшной стенки и пластики по методике «sublay», худшие показатели после пластики по методике «onlay». В 1 группе постоянное чувство дискомфорта и ограничение физических нагрузок испытывали 9 больных (все пациенты с сочетанными грыжами передней брюшной стенки), что составило 6%.

Во 2 группе постоянное чувство дискомфорта, ощущение уплотнения передней брюшной стенки, ограничение физических нагрузок испытывали 17 больных (все пациенты с сочетанными грыжами), соответственно – 19,8%.

Таким образом, у 9,5% больных 1 группы и 21% пациентов 2 группы имелись низкие показатели физического и душевного благополучия, что свидетельствовало о неполноценном качестве жизни.

В отдаленном позднем периоде (сроки наблюдения от 1-7 лет) в 1 группе рецидивы грыжи наблюдались у 12 пациентов (8,1%). Набольший процент (58,5%) рецидивов в 1 группе наблюдался у больных с пупочными грыжами больших размеров и сочетанными грыжами после пластики по способу Мейо. После пластики по способу Сапежко рецидив отмечен у 33,5% больных с срединными грыжами больших размеров и сочетанными грыжами. После пластики по способу Напалкова рецидивов в позднем периоде не выявлено.

Рецидив грыжи в позднем периоде у пациентов 2 группы выявлен у 6 больных (7%). Из них наибольший процент составили пациенты с сочетанными грыжами после пластики по методике «sublay» (66%), а также после пластики по методике «onlay» - 33%. У больных после реконструкции передней брюшной стенки в позднем периоде рецидивы не наблюдались.

При ретроспективном анализе лечения больных выявлено, что при поступлении у 9 больных (6,1%) 1 группы и у 15 пациентов (17,5%) 2 группы не был диагностирован диастаз прямых мышц живота, что по нашему мнению привело в дальнейшем к рецидиву грыжи. В связи с этим, мы считаем необходимым и правильным включение УЗИ передней брюшной стенки в алгоритм обследования при предоперационном обследовании пациентов с первичными срединными грыжами, которое помогает оценить анатомо-функциональное состояние мышечно-апоневротических слоев брюшной стенки. У больных с большими и гигантскими невправимыми грыжами с целью оценки относительного грыжевого выпячивания и выбора адекватного способа пластики необходимо проводить рентгеновскую компьютерную герниоабдоминометрию.

На основании полученных результатов исследования хирургического лечения пациентов с первичными срединными грыжами передней брюшной стенки мы пришли к заключению, что улучшить результаты лечения первичных срединных грыж возможно лишь при строго дифференцированном и индивидуальном подходе.

Выводы:

1. Оперативное лечение пациентов с первичными срединными грыжами передней брюшной стенки малых размеров с помощью пластики местными тканями дает хорошие результаты и является целесообразным способом пластики передней брюшной стенки.

2. При больших срединных грыжах, и грыжах сочетающихся с диастазом прямых мышц живота необходимо использовать способ реконструкции передней брюшной стенки с расположением сетчатого эндопротеза.

Литература

1. *Белоконев В.И., Федорина Т.А, Ковалева З.В., Пушкин С.Ю., Нагапетян С.В., Супильников А.А.* Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж. Самара, 2005.

2. *Благовестнов Д.А., Упырев А.В. и др.* Результаты хирургического лечения больных с первичными срединными грыжами передней брюшной стенки // Материалы научно-практической конференции, приуроченной к 20-летию Клинического госпиталя МСЧ ГУВД по г. Москве. М.: 2009. С. 171–173.

3. *Благовестнов Д.А., Упырев А.В.* Использование сетчатых полипропиленовых материалов при пластике первичных срединных грыж передней брюшной стенки // Актуальные вопросы хирургии: Материалы научной конференции, посвященной 70-

летию кафедры (госпитальной хирургии) хирургических болезней №1. Курск, 2009. С. 10–11.

4. *Верещагин Д.М.* Динамика раневого процесса при пластике послеоперационных грыж эндопротезом. Дисс…канд. мед. наук (14.00.27), Москва, 2009. С.5–10.

5. *Егиев В.Н.* Ненатяжная герниопластика. Москва: Медпрактика. 2002. С. 107–148.

6. *Емельянов С.И., Протасов А.В., Рутенбург Г.М.* Эндохирургия паховых и бедренных грыж. СПб: издательство «Фолиант». 2000. 220 с.

7. *Ермолов А.С., Алексеев А.К., Ильичев В.А., Благовестнов Д.А. и др.* Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж. // Сборник научных трудов сотрудников ЦКБ МПС РФ. 2003. С. 379–389.

8. *Ермолов А.С., Алексеев А.К., Упырев А.В., Ильичев В.А., Черняева Н.А.* Выбор способа эксплантации при лечении послеоперационных вентральных грыж. // Герниология. 2004. №3. С.18.

9. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия. Национальное руководство. Москва: «ГЭОТАР – Медиа», 2009, Том II. С.723–724.

10. Седов В.М., Тарбаев С.Д., Гостевской А.А., Горелов А.С. Эффективность герниопластики с использованием полипропиленового сетчатого имплантата в лечении послеоперационных вентральных грыж. // Вестник хирургии. 2005. №3. С.85–88.

11. *Федоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Б.Ш.* Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж. // Хирургия. 2000. №1. С. 11–14.

12. *Фелештинский Я.П., Пиотрович С.Н., Игнатовский Ю.В. и др.* Хирургическое лечение грыж брюшной стенки с использованием современных технологий в Киевском городском центре хирургии грыж живота // Вестник герниологии: сборник статей. Москва. 2004. С. 129–134.

13. *Юрасов А.В.* Хирургия паховых и послеоперационных вентральных грыж передней брюшной стенки. Дисс… докт. медиц. наук. Москва, 2002.

14. *Cornell R., Kerlakian G.* Early complications and outcomes of the current technigue of transperitoneal laparoscopic herniorapphy and a comparison to the traditional open approach. // Am. J. Surg. 1994. Vol.168. P. 275–279.

15. *Klosterhalfen B., Klinge U., Henze U., Bhardwaj R., Conce J., Schumpelick V.* Morphologic correlation of functional abdominal wall mechanics after mesh implantation Langenbecks. // Arch. Chir. 1997. 382 (2). P. 87–94.

16. *Ogunbiui S.O., Morris - Stiff G, Sheridan W.G.* Giant mature cyst formation following mesh repair of hernias: an underreported complication // Hernia. 2004. Vol.8. P. 166–168.

17. *Rath A.M.,* Chevrel J.P. The healing of laparotomies: a bibliographic study. // Part two. Technical aspect. Ibid. 2000. Vol.4. №1. P. 41–48.

18. *Read R.C.* Milestones in the history of hernia surgery: prosthetic repair // Hernia. 2004. Vol.8. №1. P. 8–14.

19. *Robert A.M.* Biochemical studies on Dacron arterial prosthesis // A. M. Robert., M. Moczar / Pathol. Biol. (Paris). 1976. vol. 24. P. 42–47.

THE ROLE AND PLACE OF PROSTHESIS FITTING METHODS OF FORWARD BELLY WALL PLASTICITY IN PRIMARY MEDIAN HERNIA SURGERY

D.A.BLAGOVESTNOV, A.V.UPYREV, A.H.SRUKOVA

Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Chair of Urgent and General Surgery

We surveyed and operated 134 patients with small, average and big primary forward belly wall median hernias using plasticity with local tissues and prosthesis fitting methods of forward belly wall plasticity. Before and after the operation all patients were examined in laboratory, underwent clinical examination, and in some cases ultrasonic and x-ray computer forward belly wall tomography was carried out. The results we received made it possible to arrive at the conclusion that improving the results of primary median hernia treatment probably is possible only at a strictly differentiated and individual approach.

Key words: prosthesis fitting methods of plasticity, X-ray computer tomography.

УДК 616-089(082)

ХИРУРГИЯ ПЕРВИЧНЫХ СРЕДИННЫХ ГРЫЖ ЖИВОТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.Х. СРУКОВА, Д.А. БЛАГОВЕСТНОВ*

Данная статья посвящена одной из актуальных проблем герниологии- оперативному лечению первичных срединных передней брюшной стенки. Важным шагом на пути развития явилось внедрение и использование современного пластического материала (полипропиленовые сетки), что позволило расширить показания для хирургического лечения у пациентов с большими, гигантскими грыжами и сопутствующей патологией. Использование УЗИ, РКТ является одним из необходимых вспомогательных этапов диагностики срединных грыж живота, рационального ведения раннего и позднего послеоперационного периода, что способствует предупреждению осложнений и уменьшению количества рецидивов.

Ключевые слова: полипропиленовая сетка; ультразвуковое исследование; рентгенкомпьютерная томография.

Эпидемиология и статистика. По данным различных источников каждый 3-5 житель земли является потенциальным грыженосителем [12]. Грыжи живота наблюдаются у 5-6% всего населения [6].

В 15-20% случаев имеют место срединные грыжи живота, которые занимают второе место после паховых грыж по количеству грыжесечений [3]. Заболеваемость срединными грыжами передней брюшной стенки с каждым годом имеет тенденцию к увеличению. Рост числа грыженосителей также связан со старением населения, страдающих полиорганной сопутствующей патологией и нарушениями обмена веществ, которые способствуют формированию грыж [18].

К первичным срединным грыжам живота относят пупочные, околопупочные, грыжи белой линии живота. Чаще всего срединные грыжи наблюдаются у пациентов от 30-40 лет. Среди срединных грыж живота пупочные грыжи составляют – 70-80% наблюдений, и чаще встречаются у женщин старше 30 лет. По данным Б.А. Баркова (1965) диастаз прямых мышц живота наблюдается у 77% больных со срединными грыжами, преимущественно у лиц молодого возраста. Частота сочетания пупочных грыж с диастазом прямых мышц живота наблюдается в 60% случаев, а с параумбиликальными грыжами в 23% случаев [9]. Грыжи белой линии живота составляют 3,5% от всех наружных грыж живота, чаще у мужчин в возрасте 25-45 лет [14].

Операции по поводу грыж составляют почти 10-15% [14] от всех оперативных вмешательств. При этом у 10-17% больных операция выполняется в экстренном порядке по поводу ущемления с летальностью более 3%. На долю ранних (менее года) рецидивов заболевания при хирургическом лечении первичных грыж передней брюшной приходится 90% [22].

После аутопластики рецидивы наблюдаются в 10-30% случаев [25], а при их повторном возникновении в 44-69% случаев [23]. По данным Тимошина с соавт. (2007) рецидивы при пупочных грыжах в сочетании с диастазом прямых мышц живота наблюдаются в 15-20% случаев при небольших размерах и в 30-40% при больших. Рецидивы при грыжах белой линии живота и параумбиликальных грыжах достигают 20-40%.

Этиология и патогенез формирования срединных грыж. К предрасполагающим факторам образования срединных грыж живота относят такие факторы, как наследственная предрасположенность, беременность, ожирение или истощение, возраст и др. Наследственная предрасположенность выявляется у 20-25% больных. По данным различных исследователей значительную роль в формировании срединных грыж играет анатомо-функциональное состояние передней брюшной стенки, как ведущий физиологический механизм в регуляции внутрибрюшного давления [20].

К факторам, способствующим повышению внутрибрюшного давления или его резким колебаниям относят: тяжелый физический труд, трудные роды, затруднение мочеиспускания (аденома предстательной железы, фимоз, стриктуры уретры), длительный кашель (туберкулез, хронический бронхит) и др.

Врожденные срединные грыжи могут образовываться при недоразвитии брюшной стенки во внутриутробном периоде. Доказано, что нарушение процесса синтеза коллагена снижает прочность апоневротических тканей и может приводить к разви-

* Кафедра неотложной и общей хирургии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава (зав. кафедрой – член-корр. РАМН, проф. А.С. Ермолов)

тию грыж. Важное значение в патогенезе срединных грыж живота придают асинхронному возникновению структурно-метаболических нарушений апоневроза в виде дефектов влагалищ прямых мышц и белой линии живота. Сложность патогенеза у больных с гигантскими, рецидивными и многократно рецидивирующими грыжами объясняется потерей полноценных анатомо-морфологических и функциональных свойств передней брюшной стенкой, в результате замещения мышечной ткани грубоволокнистой соединительной и жировой тканями.

В отличие от грыжи белой линии живота в патогенезе диастаза прямых мышц живота основную роль играет состояние прямых мышц живота. В миоцитах возникают структурно-метаболические нарушения, которые снижают функциональные возможности вплоть до полной декомпенсации.

Таким образом, решающим фактором формирования срединных грыж живота являются анатомо-функциональные особенности мышечно-апоневротических структур передней брюшной стенки, связанные с наследственной предрасположенностью и низким содержанием коллагена.

Классификация и диагностика грыж. К наиболее известным отечественным классификациям грыж относится классификация, предложенная К.Д. Тоскиным и В.В. Жебровским (1983); классификация Воскресенского – Горелика, которая была модифицирована В.Н. Яновым (1973).

В 1999 году на XXI Международном съезде герниологов в Мадриде принята единая Европейская классификация по системе SWR (для определения локализации грыжи, ширины грыжевых ворот и наличия рецидива) [22]. Таким образом, S – обозначает локализацию грыжи: срединная – M , боковая – L и сочетанная – ML; W – ширина грыжевых ворот: W1 – до 5 см, W2 – 5-10 см, W3 – 10-15 см, W4 – свыше 15 см; R – наличие рецидива; R1, R2, R3 и более.

Современная европейская классификация была принята на XXIX конгрессе европейской Ассоциации герниологов в Афинах (2007) Muysoms F.E., Miserez M., Kingsnorth A.

Согласно ей, оценивали локализацию и величину грыжевого выпячивания. Величину грыжи различали по ширине грыжевого выпячивания как малую, среднюю и большую.

Наиболее важными вопросами герниологии являются определение величины грыжи и степени дегенеративных изменений брюшной стенки, приводящих к развитию осложнений. Клиническая характеристика, основанная на осмотре, пальпации и измерении диаметра внешнего выпячивания уже не отвечает задачам современной герниологии.

Существующие методы лучевой диагностики позволяют получить ценные сведения о параметрах срединной грыжи и состоянии передней брюшной стенки. *Ультразвуковое исследование* (УЗИ) эффективно при определении параметров грыжевого выпячивания у носителей малых и средних грыж. Трудности возникают при исследовании пациентов со срединными грыжами больших и гигантских размеров за счет ограничения области сканирования.

По данным Кемеж Ю.В. [11] рентгеновская компьютерная томография в сочетании герниоабдиометрией позволяет изучить состояние брюшной стенки, параметры грыжевого выпячивания, его содержимого. Возможна количественная и качественная оценка параметров мышечно-апоневротических структур в виде измерения толщины мышц и структурных особенностей (повышение или понижение плотности мышечной ткани), провести сравнительную характеристику парных структур и др.

Разнообразие форм, размеров и локализаций срединных грыж передней брюшной стенки в течение многих лет заставляли хирургов создавать, модифицировать и внедрять в практику все большее количество разнообразных классификаций.

Хирургическое лечение срединных грыж. В настоящее время известно более 30 способов и модификаций герниопластики при первичных срединных грыжах, которые выполняются не только с помощью местных тканей, но и с применением пластического материала различного происхождения. Вместе с тем, не существует оптимального подхода в лечении больных со срединными грыжами передней брюшной стенки [7,8,22].

Зарубежные и отечественные хирурги подробно излагают виды и способы пластики местными тканями – апоневротическая, мышечно-апоневротическая и мышечная пластика. Способ фасциально-апоневротической пластики был предложен в 1886 году Майдлем. Суть его состоит в том, что с помощью этого метода возможно наиболее точное восстановление анатомических взаимоотношений тканей брюшной стенки. Среди способов мышечно-апоневротической пластики наибольшее распространение получили способы по Сапежко К.М., Мейо и Напалкова.

К способам мышечной пластики относят те способы, при которых прямые мышцы выделяются из своих влагалищ и сшиваются между собой обнаженными краями. К ним относят: способ Герзуни (Gersuny, 1893), способ Шефтера (Schaefter, 1896), способ Поцци (Pozzi, 1980) и др. В качестве аутологичных тканей используют широкую фасцию бедра (В.А.Опель,1914), А.С. Пименов, Е.В. Буркова (1951), как шовный материал, или как заплатку при формировании передней стенки влагалища прямых мышц. Однако применение аутологичных тканей для пластики больших мышечно-апоневротических дефектов связано с нанесением дополнительной травмы и отсутствием возможности получить полноценный материал больших размеров. Пересадка трансплантатов на питающей ножке, обеспечивающая хорошее их вживление, значительно удлиняет операцию и не исключает возможности формирования новых дефектов и других осложнений на месте взятых тканей для «лоскутной» пластики. Аутодермальная пластика не получила широкого распространения в клинической практике, так как кожа требует длительной подготовки и обработки, а по данным Э.П. Рудина, А.В. Богданова, П.В. Шевченко (1991) в 27,2% случаев приводит к рецидиву. Аллогенные ткани (аллопластика), заимствованные от другого человека чаще от трупов людей ксеногенные ткани (ксенопластика), взятые от животных в герниологической практике применяются ограниченно. Это связано с тем, что имплантация аллогенных и, особенно ксеногенных тканей всегда сопровождается реакцией трансплантационного иммунитета, приводящей к гибели этих тканей. Следовательно, данный фактор является основным барьером, препятствующим широкому применению чужеродных биологических материалов в клинической практике.

Важнейший этап развития хирургии грыж передней брюшной стенки связан с использованием синтетических эндопротезов. Первое описание данной методики дал Фелпс (Phelps) в 1894 году применив для герниопластики кольца из серебряной проволоки. С середины 40 годов стали использоваться синтетические материалы (полиэтилен), а в 60 г. XX столетия активно внедрялись в хирургическую практику. Позже увлечение протезированием сменилось периодом сдержанного отношения к подобным вмешательствам в связи с большим количеством рецидивов и послеоперационных осложнений. За последние 15-20 лет были созданы синтетические протезы совершенно нового поколения не вызывающие отторжения и других специфических осложнений. Одним из перспективных материалов является *поливинилиденфторид* (ПВДФ), широко используемый для изготовления шовного материала и эндопротезов [15]. Данный полимер обладает высокой биологической инертностью, прочностью и устойчивостью к инфицированию. Эндопротезы из ПВДФ более эластичны, чем из полипропилена. По биологической инертности ПВДФ сетчатые эндопротезы приближаются к пленочно-пористым эндопротезам из политетрафторэтилена, но значительно превосходят их по устойчивости к инфекции и надежности интеграции в тканях.

На сегодняшний день предложено несколько способов расположения эндопротеза при хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки. Согласно классификации В.Н. Егиева (2002), выделяют:

– натяжные способы пластики (без образования и с образованием дубликатуры);

– ненатяжные способы пластики (укладывание сетки над – или под апоневрозом без его ушивания);

– комбинированные способы (сшивание апоневроза с расположением сетки над или под ним);

– лапароскопические способы пластики (с предбрюшинным расположением эндопротеза, с интраабдоминальным расположением эндопротеза – комбинация лапароскопии с не натяжной пластикой).

Основным недостатком этой классификации является ограничение при использовании пластики другими материалами.

Широко используемая международная классификация расположения сетчатого эндопротеза приведена ниже.

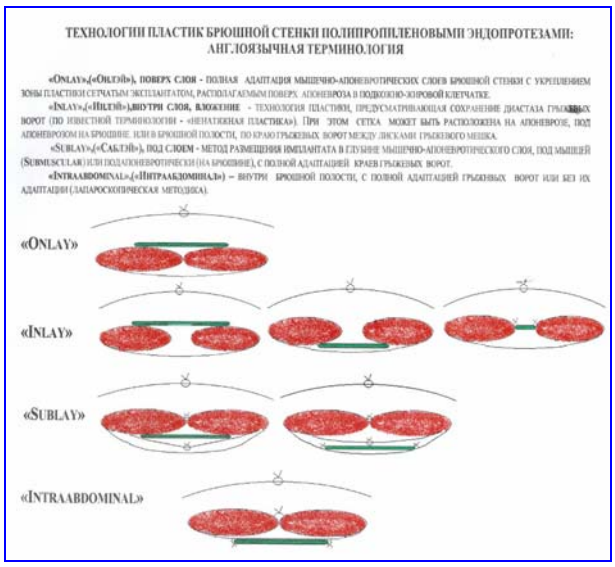


Рис. Классификация расположения сетчатого эндопротеза

На кафедре неотложной и общей хирургии РМАПО Ермоловым А.С. (зав. отд.) и соавт. (2000 г.) был разработан метод реконструкции передней брюшной стенки при срединных вентральных грыжах, который представляет особый интерес в плане его использования при хирургическом лечении первичных срединных грыж, особенно сочетающихся с диастазом прямых мышц живота. Данный метод позволяет добиться восстановления полноценной функции передней брюшной стенки за счет создания объединенного влагалища прямых мышц живота с сопоставлением собственных тканей и укреплением задней стенки эндопротезом, расположенным между прямыми мышцами и задним листком влагалища прямых мышц. Создается единая анатомическая структура из задних листков апоневрозов влагалищ прямых мышц живота – объединенный задний апоневроз. Единый задний апоневроз по всей его поверхности укрывается эндопротезом, который без натяжения и сморщивания фиксируется к нему непрерывным швом. Сшиваются края передних листков прямых мышц по средней линии.

Использование данной методики при хирургическом лечении срединных послеоперационных грыж у 103 больных позволило (согласно работе Алексеева А.К.) избежать рецидивов в отдаленном периоде [1]. Последние 3 года в хирургической практике активно стали использовать лапароскопическую герниопластику. Метод предполагает расположение эндопротеза внутри брюшной полости, с полной адаптацией грыжевых ворот или без их адаптации.

По сравнению с традиционными методами, лапароскопическая *трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика* (TAPP) приводит к уменьшению болей в послеоперационном периоде, сокращению времени выздоровления с нескольких недель до нескольких дней, снижению частоты рецидивов до 1-4 %.

Отрицательные стороны лапароскопической герниопластики: высокая себестоимость; сложность технического выполнения; возможны такие серьезные осложнения, как повреждение мочевого пузыря и кишечника, кровотечение, спаечная непроходимость кишечника, эрозия сетки в мочевой пузырь и кишечник.

Таким образом, большое разнообразие способов хирургического лечения первичных срединных грыж передней брюшной стенки, свидетельствует о недостаточной эффективности данных методов, неудовлетворенности хирургов ближайшими и отдаленными результатами оперативного лечения и важности этой проблемы.

В настоящее время при хирургическом лечении первичных срединных грыж необходимо придерживаться индивидуального дифференцированного подхода при выборе способа пластики передней брюшной стенки. Данный подход должен учитывать этиопатогенез грыжи, параметры грыжи, состояние тканей брюшной стенки, возраст больного, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний.

Литература

1.*Алексеев А.К.* Лечение послеоперационных вентральных грыж с использованием современных технологий: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва. 2004. 21 с.

2. *Алексеев А.К., Горчаков В.К, Левшакова А.В., Ильичев В.А., Благовестнов Д.А., Кемеж Ю.В. и др.* Компьютерная герниоабдоминометрия в хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж. Сборник научных трудов сотрудников ЦКБ МПС РФ. 2003. С. 412–417.

3. *Благовестнов Д.А., Упырев А.В. и др.* Результаты хирургического лечения больных с первичными срединными грыжами передней брюшной стенки // Материалы научно-практической конференции, приуроченной к 20-летию Клинического госпиталя МСЧ ГУВД по г. Москве. М.: 2009 С. 171–173.

4. *Верещагин Д.М.* Динамика раневого процесса при пластике послеоперационных грыж эндопротезом. Дисс…канд. мед. наук (14.00.27), М.: 2009. С.5–10.

5. *Горский В.А., Фаллер А.П., Ованесян Э.Р., Агапов М.А.* Причины формирования грыж после лапароскопической холецистэктомии // Альм. Клиническая медицина. 2007. 16. С. 57–61.

6. *Егиев, В. Н.* Современное состояние и перспективы герниологии / В. Н. Егиев // Герниология. 2006. № 2 (10). С. 5–10.

7. *Ермолов А.С., Алексеев А.К., Упырев А.В., Ильичев В.А., Черняева Н.А.* Выбор способа эксплантации при лечении послеоперационных вентральных грыж // Герниология. 2004. №3. с.18.

8. *Ермолов А.С., Алексеев А.К., Ильичев В.А., Благовестнов Д.А. и др.* Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж: сборник научных трудов сотрудников ЦКБ МПС РФ. 2003. С. 379–389.

9. *Жебровский В.В.* «Хирургия грыж живота». М.: МИА, 2005. С. 121.

10. *Жуковский В.А.* Отечественные сетчатые эндопротезы для реконструктивно- восстановительной хирургии // Материалы V международной конференции «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». М., 2006. С. 80–82.

11. *Кемеж Ю.В.* Роль рентгеновской и ультразвуковой томографии послеоперационных грыж живота в выборе метода герниопластики: Автореф. канд. мед. Наук. М. 2007. С. 47.

12. *Мошкова Т.А.* Аллопластика срединных вентральных грыж полипропиленовыми сетками // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2008. Т. 167. №4. С. 36–39.

13. *Рамазанов М.Е., Сейсембаев М.А., Наржанов Б.А.* Лапароскопическая герниопластика // Актуальные вопросы герниологии VII конференция: Материалы конференции. М. 2010. С. 195.

14. *Савельев В.С., А.И.Кириенко* «Клиническая хирургия». М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. С.724, 759.

15. *Седов В.М., Гостевской А.А., Тарбаев С.Д.* Сетчатые имплантаты из поливинилиденфторида в лечении грыж брюшной стенки // Вестник хирургии им.И.И. Грекова. Т №167. №2. 2008. С. 16–17.

16. *Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л.* Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки // Герниология. 2004. №1. С. 5–10.

17. *Чистяков А.А., Богданов Д.Ю.* Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж. М.: Медицинское информационное агенство. 2005. С.104.

18. *Шурыгин С.Н.* Пластика грыж передней брюшной стенки с использованием синтетических полимеров (экспериментально – клиническое исследование). Дисс… на соиск. уч. степ. док. мед. наук. М. 2006. С. 7–9.

19. *Agrawal A., Avill R.* Mesh migration following repair of inguinal hernia: a case report and review of literature // Hernia. 2006. Mar; 10(1); 79–82.

20. *Award Z.T., Puri V., LeBlanc K., Stoppa R., Fitzgibbons R.J., Igbal A., Filipi C.J.* Mechanisms of ventral hernia recurrence after mesh repair and a new proposed classification. // J. Am. Coll. Surg. 2005. Jul; 201 (1): 132–40.

21. *Israelsson L.A., Jonsson L., Wimo A.* Cost analysis incisional hernia repair by suture or mesh. // Hernia Sept.2003. 7 (3): 114–117.

22. *Korenkov M. et al.* Classification and surgical treatment of incisional hernia. Results of an expert meeting. // Langenbecks Arch. Surg. 2001;386 : 1 : P. 65–73.

23. *Langer C, Liersch T., Kley C., et al.* Twenty - five years of experience in incisional hernia surgery. A comparative study of 432 incisional hernia repairs.// Chirurg. 2003; 74 (7): 638–45.

24. *Ogunbiui S.O., Morris - Stiff G, Sheridan W.G.* Giant mature cyst formation following mesh repair of hernias: an underreported complication? // Hernia. 2004. Vol.8. P. 166–168.

25. *Park A.E., Roth J.S., Kavic S.M.* // Curr. Probl. Surg. Abdominal wall hernia. 2006. May; 43 (5): 326.

SURGERY OF PRIMARY MEDIAN STOMACH HERNIAS
(THE REVIEW OF THE LITERATURE)

A.H. SRUKOVA, D.A. BLAGOVESTNOV

Russian Medical Academy of Post-Graduate Education,
Chair of Urgent and General Surgery

The article highlights one of actual herniology problems – operative treating a primary median forward belly wall. The important step in the direction of this development has become the introduction and application of a modern plastic material (polypropylene grids) that allows expanding indications for surgical treatment at patients with big, huge hernias and accompanying pathologies. Ultrasonic use, RCT is one of the necessary auxiliary stages of diagnostics of stomach median hernias, rational actions in early and late postoperative periods preventing complications and reduction of relapse quantity.

Key words: polypropylene grid; ultrasonic research; X-ray computer tomography.

УДК 616.432:616.33/34-008

ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

А.Р. БАБАЕВА*, О.Н. РОДИОНОВА*, Э.Ю. РЕУТОВА**, О.Е. ГАЛЬЧЕНКО*

В работе проведен сравнительный анализ показателей гипофизарно-тиреоидной системы у 139 больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, 20 больных язвенной болезнью желудка, 20 больных неспецифическим язвенным колитом и 45 здоровых лиц.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, трийодтиронин, свободный тетрайодтиронин, тиреотропный гормон, синдром эутиреоидной патологии.

В течение длительного времени больных *функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта* (ФЗ ЖКТ), в частности, *функциональной диспепсией* (ФД) и синдромом раздраженного кишечника (СРК), расценивались как синдромы, ограниченные пищеварительной системой. Однако и имеющийся клинический опыт, и опубликованные данные показали, что пациенты с такими заболеваниями зачастую предъявляют ряд экстраорганных жалоб, не относящихся к ЖКТ [1,6]. Кроме того, последние могут превалировать в клинической картине заболевания, маскируя основные проявления ФД и СРК. Спектр внеорганных проявлений ФЗ ЖКТ весьма разнообразен и проявляется различными вегетативными, сосудистыми нарушениями, алгическими симптомами, функциональными синдромами со стороны других органов и систем, психологическими расстройствами [4,6]. Выполненные в ряде стран эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что более половины больных ФЗ ЖКТ имеют экстраорганные проявления по типу *фибромиалгии* (ФМ) [4]. С другой стороны, приблизительно такое же количество пациентов с первичной ФМ демонстрирует признаки ФД и около 70% – симптомы СРК [4]. По данным исследования, выполненного в нашей клинике в 2003 г., из 110 обследованных больных с установленным диагнозом ФД у 89,09% пациентов присутствовали внеорганные жалобы, характерные для ФМ: диффузная скелетно-мышечная боль, утренняя скованность, быстрая утомляемость, хроническая усталость и нарушения сна [2]. При физикальном обследовании у 41,82% больных ФД выявлены типичные для ФМ болезненные точки. Между тем, причины сопряженности экстраорганных проявлений с клиникой ФЗ ЖКТ не вполне ясны, как и не определены механизмы их развития. С учетом роли тиреоидных гормонов в регуляции деятельности ЖКТ и центральной нервной системы, можно предположить участие йодтиронинов не только в возникновении ведущих, но и дополнительных симптомов, выходящих за рамки ЖКТ. Однако в доступной литературе мы не нашли данных об изменениях тиреотропно-тиреоидного статуса при ФД и СРК.

Учитывая вышеперечисленное, целью работы явилось сравнительное изучение особенностей тиреоидного гомеостаза у больных с функциональной (ФД и СРК) и органической (*язвенной болезнью желудка* (ЯБЖ) и *неспецифическим язвенным колитом* (НЯК)) патологией ЖКТ и оценка его связи с основными клиническими проявлениями данных заболеваний.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 139 больных ФЗ ЖКТ, из них – 64 пациента с ФД и 75 пациентов с СРК. Возраст наблюдаемых колебался от 18 до 45 лет, с медианой 31,4±2,62 и 34,5±2,85 лет соответственно. В группы сравнения вошли 20 больных ЯБЖ (средний возраст – 47,5±6,84 года) и 20 пациентов с НЯК (54,2±5,7 лет). Контрольную группу составили 45 практически ЗЛ в возрасте от 20 до 43 лет (средний возраст – 29,8±3,0 лет). Все обследуемые лица дали информированное согласие на участие в исследование, которое соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000) и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ №266 (2003). Обязательными условиями включения больных в исследование явились возраст от 18 лет до 45 лет; соответствие Римским критериям III (2006) диагноза ФД и СРК [1]; способность к адекватному сотрудничеству в процессе исследования; нормальное значение концентрации *тиреотропного гормона* (ТТГ) в сыворотке крови; письменное согласие пациента на обследование. Ни один из обследуемых не принимал препараты, влияющие на тиреоидный метаболизм (глюкокортикоиды, β-адреноблокаторы, амиодарон и т.д.). В зависимости от преобладания в клинической картине того или иного симптома были выделены следующие варианты ФД: ФД с эпигастральным болевым синдромом (ФД-ЭБС, 23 человека; 35,94%) и ФД с постпрандиальным дистресс-синдромом (ФД-ПДС, 41 человек; 64,06%). На основании Бристольской шкалы стула все больные СРК разделены на клинические группы, среди которых ведущими были пациенты с запорами (СРК-З) – 54 (72,0%) человека, и диареей (СРК-Д) – 15 (20,0%) человек. В момент включения лиц в исследование определяли содержание *трийодтиронина* (Т3), *свободного тетрайодтиронина* (свТ4) и ТТГ в крови. Исследование проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью стандартных тест-наборов ЗАО «Алкор Био» (Санкт-Петербург). Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы «Биостат». Достоверность различий сравниваемых показателей оценивали по критерию t Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Средние уровни Т3, свТ4 и ТТГ у больных ФД, СРК и ЯБЖ соответствовали нормальным значениям, что свидетельствовало о наличии эутиреоидного состояния в данных группах (табл. 1). Исключение составили пациенты с НЯК, у которых концентрации Т3 и ТТГ оказались выше верхней границы нормы, полученной в контроле. При сопоставлении клинических групп между собой выявлено, что лишь среднее значение Т3 в группе СРК оказалось достоверно ниже аналогичного показателя у больных НЯК.

Индивидуальный анализ йодтиронинов зафиксировал их нормальные значения у 100 (71,94%) больных ФЗ ЖКТ. Соответственно, сдвиги тиреоидного статуса обнаружены у 49 (39,06%) больных ФЗ ЖКТ (25 пациентов с ФД и 24 пациента с СРК). Однако наличие СЭП, характеризующегося снижением уровня Т3 или повышением концентрации свТ4 при нормальном уровне ТТГ в сыворотке крови [3], установлено лишь у 28,06% пациентов с ФЗ ЖКТ, из них – 20 больных ФД и 19 пациентов с СРК. Учитывая высокую степень биологической активности тиреоидных гормонов, можно предположить, что выявленные даже небольшие по абсолютным значениям колебания уровня изучаемых гормонов ЩЖ способны оказать влияние на течение ФЗ ЖКТ.

* ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Росздрава», 400131 г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442) 41-02-56, rodionolga@yandex.ru

** МУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи №15», 400026 г. Волгоград, ул. Анджианская, 1А, тел. (8442) 67-25-77, reutova.elina@yandex.ru

Таблица 1

Сравнительный анализ среднего значения концентрации Т3, свТ4 и ТТГ в сыворотке крови больных ФД, СРК, ЯБЖ, НЯК и ЗЛ, M±m

Группы больных		Содержание Т3, M±m, нмоль/л	Содержание свТ4, M±m, пмоль/л	Содержание ТТГ, M±m, мкМЕ/мл
Больные ФД, n=64		1,41±0,15	14,17±3,46	1,52±0,8
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
	p2	>0,05	>0,05	>0,05
Больные СРК, n=75		1,84±0,27	14,25±1,64	1,24±0,77
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
	p3	<0,05	>0,05	>0,05
Больные ЯБЖ, n=20		1,5±0,37	13,99±2,86	1,43±0,82
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
Больные НЯК, n=20		2,8±0,19	16,72±2,31	3,59±1,07
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
ЗЛ, n=45		1,68±0,62	15,13±2,04	1,83±0,6

Примечание: p1 – достоверность различий с контролем;
p2 – достоверность различий показателей с ЯБЖ;
p3 – достоверность различий показателей с НЯК.

С учетом классификации I.J. Chopra (1997) [5] в группе ФЗ ЖКТ было зафиксировано два вида СЭП. СЭП-3, протекающий с повышением тироксинпродуцирующей функции ЩЖ при нормальном уровне ТТГ, установлен у 12,5% больных ФД и 12,0% пациентов с СРК. Доминирующее положение занял СЭП-1, который проявлялся снижением Т3 при физиологической концентрации ТТГ и наблюдался у 18,75% больных ФД и 13,33% пациентов с СРК. Выявленные диссоциации функции ЩЖ с центральными регуляторными механизмами свидетельствуют о разнообразных нарушениях тиреоидной системы при ФЗ ЖКТ.

Таблица 2

Сравнительный анализ среднего значения концентрации Т3, свТ4 и ТТГ в сыворотке крови больных ФД-ПДС, ФД-ЭБС, СРК-З, СРК-Д, ЯБЖ, НЯК и ЗЛ, M±m

Группы больных		Содержание Т3, M±m, нмоль/л	Содержание свТ4, M±m, пмоль/л	Содержание ТТГ, M±m, мкМЕ/мл
Больные ФД-ПДС, n=41		0,69±0,27	18,5±2,81	1,38±046
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
	p2	>0,05	>0,05	>0,05
Больные ФД-ЭБС, n=23		2,13±0,52	9,84±2,35	1,66±0,37
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
	p2	>0,05	>0,05	>0,05
	p3	<0,05	<0,05	>0,05
Больные СРК-З, n=47		1,12±0,3	9,3±1,75	1,93±0,17
	p1	>0,05	<0,05	>0,05
	p2	<0,05	<0,05	>0,05
Больные СРК-Д, n=21		2,66±0,48	15,69±2,31	1,54±0,21
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
	p2	>0,05	>0,05	<0,05
	p3	<0,05	<0,05	<0,05
Больные ЯБЖ, n=20		1,5±0,37	13,99±2,86	1,43±0,82
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
Больные НЯК, n=20		2,8±0,19	16,72±2,31	3,59±1,07
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
ЗЛ, n=45		1,68±0,62	15,13±2,04	1,83±0,6

Примечание: p1 – достоверность различий показателей с контролем;
p2 – достоверность различий показателей с ЯБЖ;
p3 – достоверность различий показателей с ФД-ПДС;
p4 – достоверность различий показателей с НЯК;
p5 – достоверность различий показателей с СРК-З.

Учитывая полученные выше данные и значение тиреоидных гормонов в регуляции ЖКТ, в дальнейшем нами изучено участие йодтиронинов в формировании клинических вариантов ФД и СРК. С этой целью нами проведен сравнительный анализ значений гормонов у больных ФЗ ЖКТ с различными типами течения заболевания (табл. 2). В системе тиреоидного звена эндокринной регуляции ЖКТ обнаружены достоверные различия по уровню йодтиронинов в группе ФД: у пациентов с ФД-ПДС содержание Т3 оказалось статистически ниже, чем при ЭБС-варианте заболевания, а средняя концентрация свТ4 в группе ФД-ПДС достоверно превышала аналогичный показатель у больных ФД-ЭБС. Группа пациентов с СРК-З имела наименьшие значения тиреоидных гормонов среди всех типов данного заболевания. При этом, уровни йодтиронинов у больных СРК-З были достоверно ниже аналогичных показателей в группе НЯК. Сопоставление содержания тиреоидных гормонов между клиническими вариантами СРК выявило существенные отличия по обоим показателям: концентрации Т3 и свТ4 у больных с превалированием в клинической картине диареи были достоверно выше, чем при запирательном варианте.

Для более полного решения вопроса о взаимосвязи уровня тиреоидных гормонов с основными клиническими проявлениями ФД и СРК нами проведен корреляционный анализ. Установлена обратная корреляционная зависимость между основными клиническими показателями ФД и СРК, с одной стороны, и степенью снижения Т3 в сыворотке крови – с другой. У больных ФД и СРК имела место связь умеренной и слабой силы между исследованными клиническими признаками данных заболеваний и повышенным содержанием свТ4 в крови. Кроме того, обнаружено, что наиболее тесная связь имела место между типичными клиническими признаками ФД-ПДС и СРК-З и снижением Т3. Наибольшее значение коэффициент корреляции Пирсона имел при анализе степени повышения свТ4 в группе СРК с диарейным вариантом.

Таким образом, развитие ФЗ ЖКТ сопряжено с функциональными нарушениями тиреоидного статуса, который имеет ряд особенностей в зависимости от клинического варианта и интенсивности симптомов функционального расстройства. Для пациентов с постпрандиальным типом ФД характерны разнонаправленные изменения тиреоидных гормонов, между тем, как при констипационном варианте СРК имело место более выраженное по сравнению с контролем снижение сывороточного Т3. Кроме того, каждый четвертый больной ФЗ ЖКТ имел лабораторные признаки субклинической тиреоидной дисфункции по типу синдрома тиреоидной слабости либо гиперпродукции свТ4, а тяжесть ведущих органных проявлений ФД и СРК коррелировала со степенью изменения концентрации йодтиронинов. Установленные факты подтверждают положение о значительной диагностической ценности изучения функциональной активности ЩЖ у пациентов с ФД и СРК.

Литература

1. *Пиманов С.И., Силивончик Н.Н.* Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей. Витебск: Издательство ВГМУ. 2006.
2. *Родионова О.*Н. Клиническое значение оценки фибромиалгии у больных функциональной диспепсией // Автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. 2003. С. 25.
3. *Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М.* Синдром эутиреоидной патологии (Euthyroid sicksyndrome) // Пробл. эндокринол. 2001. №6. С. 34–36.
4. *Chang L.* The Association of Functional Gastrointestinal Disorders and Fibromyalgia // Eur J Surg 1998; Suppi 583: 32–36.
5. *Chopra I.J.* Euthyroid sick syndrome: is it misnomer? // J. Clin. Endocrinol. and Metab. 1997. №2. P. 329–334.
6. *Wessely S.* Functional somatic syndromes: one or many? // Lancet, Sept 11, 1999; 354: 936–39.

THE PECULIARITIES OF THYROID HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS

A.R. BABAEVA, O.N. RODIONOVA, E.YU. REUTOVA, O.YE. GALCHENKO

Volgograd State Medical University
Volgograd Emergency Clinical Hospital No15

The article presents the comparative analysis of hypophysial and thyroid system indices in139 patients with functional gastrointestinal disorders, 20 patients with gastric ulcer, 20 patients with non-specific ulcerative colitis and 45 healthy persons.

Keywords: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, triiodothyronine, free tetraiodothyronine, thyrotropic hormone, euthyroid pathology syndrome.

УДК: 546.74:591.4.001.6

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИДОМ НИКЕЛЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И НАКОПЛЕНИЕ МЕТАЛЛА У КРЫС

Ж.К. АЛБЕГОВА*, В. Б. БРИН**, Т.В. МОЛДОВАН*, Т.В. ЗАКС*

Исследования на крысах линии Вистар выявили при хронической интоксикации хлоридом никеля в дозе 25 мг/кг достоверное увеличение содержания металла во внутренних органах, крови, моче и ка-

* ГОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития РФ, Россия, 362019, РСО-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40 e-mail: nosma@dol.ru
** УРАН Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и Правительства РСО-А, Владикавказ

ле. Накопление металла сопровождалось выраженными патоморфологическими изменениями в почках, печени и миокарде.
Ключевые слова: хлорид никеля, хроническая интоксикация, патоморфологические изменения, накопление никеля.

Никель и его соединения широко распространены в окружающей человека среде. Использование металла в промышленности, науке и технике приводит к повышенному загрязнению воздуха промышленных предприятий, кожных покровов, а также атмосферного воздуха городов, где находятся предприятия по добыче и переработке никелевых руд [1,2].

В организме никель играет двоякую роль. Никель – необходимый человеку микроэлемент, содержание в организме среднего человека 1 мг, ежедневный прием с пищей составляет 0,3-0,5 мг [1,3]. Он входит в состав многих ферментов. При интоксикации никелем отмечается мутагенное, канцерогенное, кардиотоксическое действие, он обладает повреждающим эффектом на почки и систему кроветворения [2,5].

По данным некоторых авторов, металл накапливается в основном в костях, однако другие исследователи считают, что никель преимущественно накапливается в печени, костном мозге, сыворотке крови [4,6].

Цель исследования – изучение влияния внутрижелудочного введения хлорида никеля на накопление никеля в плазме крови, тканях печени, почек, сердца; гистологическое исследование тканей (печень, почки, миокард).

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 40 крысах самцах линии Вистар массой 200-300г. Эксперименты выполнены в двух группах животных: 1 группа – интактные животные; 2 группа – животные с внутрижелудочным введением хлорида никеля в дозе 25 мг/кг в течение 2 мес. По окончании срока эксперимента крысы забивались с использованием тиопентала натрия. Для гистологических исследований образцы тканей (печень сердце, почка) фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего подвергали заливке в парафин с последующим приготовлением срезов толщиной 5-6 микрон. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение срезов проводилось в проходящем свете при помощи микроскопа Микмед-1 под увеличением х150, х300 и х600. Патогистологические изменения документировались путем цифровой микрофотосъемки. У контрольных и опытных животных определяли содержание никеля в плазме крови, тканях (почка, миокард, печень), моче и кале на масс-спектрометре ICP-MS HP 4500 «Хьюлетт-Паккард» в ФГУ «Центр изучения, использования и охраны водных ресурсов РСО-Алания». Результаты всех серий опытов обработаны статистически с использованием критерия «t» Стьюдента.

Таблица

Содержание никеля в органах крыс, моче и кале при внутрижелудочном введении хлорида никеля

Условия опыта	Стат показат	Кал мг/кг сух. веса	почки мг/кг	сердце мг/кг	печень мг/кг	моча мг/л	кровь мг/л
Интактные животные	M±m	2,02±0,584	0,118±0,0223	0,0857±0,00777	0,192±0,00823	0,0102±0,00099	0,00185±0,000191
$NiCl_2$	M±m	515,36±50,32	3,14±0,323	1,28±0,131	4,85±0,412	12,412±1,024	1,60±0,1423
	p	*	*	*	*	*	*

Примечание: (*) – достоверное ($p \leq 0,05$) изменение по сравнению с фоном

Результаты и их обсуждение. Через два месяца эксперимента после введения хлорида никеля у животных опытной группы содержание металла в плазме крови достоверно возрастало ($p \leq 0,001$). Изучение накопления никеля в почечной ткани, печени и сердце выявило также достоверное увеличение металла у опытных крыс. При этом максимальное накопление металла отмечалось в почках > печени > сердце. Содержание никеля в моче увеличивалось относительно фона в группе опытных животных. Согласно литературным данным около 95% никеля поступившего в ЖКТ выделяется с калом [1,4]. Содержание металла в кале в конце эксперимента было достоверно выше фонового уровня (табл.).

Гистологическое исследование органов выявило прямую зависимость выраженности структурных изменений почек, печени и сердца от накопления металла. У опытных животных при хронической интоксикации хлоридом никеля в течение двух месяцев отмечались выраженные дистрофические и некробиотические изменения миокарда (рис.1).

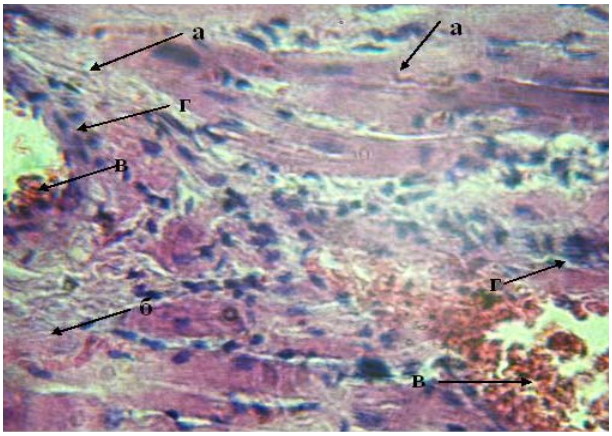


Рис. 1. Ткань миокарда с паренхиматозной дистрофией (а), полнокровием капилляров (б), участком кровоизлияния (в), лимфогистиоцитарной инфильтрацией (г) при хронической интоксикации хлоридом никеля. Окр. эозином и гематоксилином. х 400.

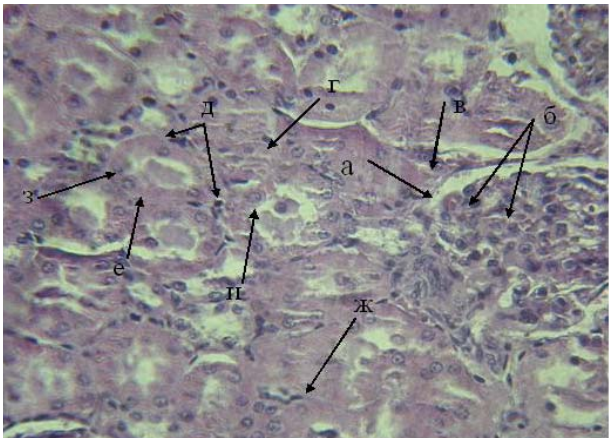


Рис. 2. Расширение мочевых пространств (а), вакуолизация цитоплазмы эндотелия сосудов б), белковые массы в просвете капсулы (в), дистрофические изменения канальцевого эпителия (г, д), некроз эпителия канальцев (е), отсутствие просвета канальцев (ж), белковые массы в просвете канальцев (з), слущенный нефротелий в просвете канальцев (и) при хронической интоксикации хлоридом никеля. Окр. эозином и гематоксилином. х 400.

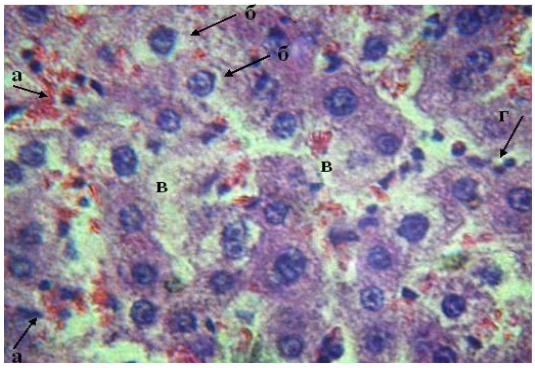


Рис. 3. Ткань печени с участками полнокровия и кровоизлияния (а), выраженной жировой дистрофией (б), некрозом (в), лимфогистиоцитарной инфильтрацией (г) при хронической интоксикации хлоридом никеля. Окр. эозином и гематоксилином. х 400.

Результаты гистологического исследования тканей почек при хронической интоксикации хлоридом никеля выявили картину хронической токсической нефропатии, проявляющейся в виде расширения мочевых пространств клубочков с дистрофическими изменениями эндотелия сосудов клубочков, и гидропической дистрофией канальцев с участками некробиоза (рис. 2). В печени отмечалась выраженная паренхиматозная дистрофия и некроз гепатоцитов, венозное полнокровие (рис. 3).

Таким образом, внутрижелудочное введение хлорида никеля в течение двух месяцев приводит к достоверному увеличению

содержания металла в тканях почек, печени, сердца, крови, кале и выраженным патогистологическим изменениям в этих органах.

Литература

1. *Авцын А.П., Жаворонкова А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / АМН СССР, М. Медицина. 1991. 496 с.
2. *Антошина Л.И., Павловская Н.А., Устюшина Б.В., Крючкова Е.Н.* Изменения биохимических цитохимических, иммунологических показателей при действии низких уровней никеля на организм человека // Медицина труда и промышленная экология. 2001. №4. С. 36–38.
3. *Елаховская Н.П.* К изучению обмена никеля, поступившего в организм с питьевой водой // Гигиена и санитария 1972. №6. С. 20–22.
4. *Cempel M., Janicka K.* Distribution of nickel, zinc, and copper in rat organs after oral administration of nickel (II) chloride // Biol Trace Elem Res. 2002 Winter; 90(1-3):215–26.
5. *Denkhaus E., Salnikow K.* Nickel essentiality, toxicity, and carcinogenicity // Crit Rev Oncol Hematol. 2002 Apr; 42(1):35–56.
6. *Severa J., Vyskocil A., Fiala Z. and Cizkova M.* Distribution of nickel in body fluids and organs of rats chronically exposed to nickel // Human Experimental Toxicology, 1995, 14, 955–958.

CHRONIC NICKEL CHLORIDE INTOXICATION EFFECT ON MORPHOLOGICAL CHANGES IN INNER ORGANS AND NICKEL ACCUMULATION IN RATS` TISSUE

ZH. K. ALBEGOVA, V.B. BRIN, T.V. MOLDOVAN, T.V. ZAX

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz
Biomedical Research Institute

Examining rats of Wistar line reliable enlargement of metal content in inner organs, blood, urine and excrement at chronic intoxication with nickel chloride by doses of 25 mg/kg were revealed. Metal accumulation was followed by acute pathologic changes in kidneys, liver and myocardium.

Key words: nickel chloride, chronic intoxication, pathologic changes, nickel accumulation.

УДК 612.84

МОНИТОРИНГ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ

Е.В. ЖУРАВЛЕВА*

Статья посвящена изучению адаптации зрительного анализатора лиц различной этнической принадлежности к обучению в высшей школе. В исследовании принимали участие студенты НижГМА, разделенные на группы студентов из России, Восточной Азии и Африки. Проводилась визометрия, рефрактометрия, определение резерва аккомодации, анкетирование в каждом семестре на протяжении 2,5 лет. Всего обследовано 187 человек, общее число осмотров составило 817 (1634 глаза). Наиболее низкая адаптация к зрительным нагрузкам наблюдается у студентов, прибывших из стран Восточной Азии.

Ключевые слова: студенты, адаптация, зрительные нагрузки, миопия.

Мониторинг состояния здоровья человека является важной составляющей профилактики возникновения тех или иных патологических состояний организма. Студенчество относится не только к категории будущего научно-трудового потенциала страны, но также вносит определенный вклад и в ее демографическую ситуацию, поэтому в настоящее время всё большую актуальность приобретают работы по изучению особенностей заболеваемости в студенческих (особенно интернациональных) коллективах [3].

В литературе имеются данные по экспертизе психофизиологического состояния студентов в процессе систематического обучения. В ходе мониторинга выявлены различия в адаптивных возможностях организма к стрессу в начале и в конце учебного семестра. Установлено, что в конце учебного семестра резко (на 30%) сокращается количество студентов, обладающих высокими функциональными возможностями организма, способных переносить большие физические и умственные нагрузки, в том числе и информационные в процессе обучения. Также на 20% увеличивается количество студентов, имеющих различные отклонения в состоянии здоровья, всвязи с чем возможно развитие болезни у данного контингента [5]. По результатам исследований, проводимых на базе РУДН и связанных с изучением адаптации студентов различных климатогеографических регионов к жизни и учебе в новых для них условиях, установлено, что к третьему году обучения у студентов наблюдается повышение резервных возможностей организма в целом. При сравнительной оценке заболеваемости иностранных и российских студентов обнаружен ряд отличий, например, заболеваниям органов дыхания более подвержены студенты из Юго-Восточной Азии, а заболеваниям желудочно-кишечного тракта – студенты из стран Ближнего и Среднего Востока [4].

Поскольку при обучении в ВУЗе основные нагрузки испытывает нервная система, нас особенно заинтересовала адаптация зрительного анализатора к процессу учебы. Тем более, что патология органа зрения (а именно аномалии рефракции чаще всего представленные миопией различных степеней) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости старших школьников и студентов в различных регионах мира [1,6,7].

Цель исследования – изучение адаптации зрительного анализатора лиц различной этнической принадлежности к обучению в высшей школе.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие студенты Нижегородской Государственной Медицинской Академии 1 и 3 курсов лечебного факультета и ФОИС. В начале исследования осенью 2007 года было сформировано 6 подгрупп по принципу этнической принадлежности и времени поступления в НижГМА (табл. 1). Обследование зрения проводилось у одних и тех же лиц ежегодно в осенние и весенние семестры в течение 3 лет начиная с первого семестра (осень 2007 г) по шестой семестр (весна 2010) для поступивших в Академию в 2007 году и в 5, 6, 9, 10 семестрах для поступивших в 2005 г. Всего обследовано 187 человек, общее число осмотров за 2,5 года составило 817 (1634 глаза).

Таблица 1

Распределение студентов по подгруппам в зависимости от этнической принадлежности

Регион	Россия		Азия		Африка	
Число студентов	абс.	отн, %	абс.	отн, %	абс.	отн, %
2007 год поступления	62	34	32	17	10	5
2005 год поступления	56	30	21	11	6	3

Нами были проанализированы следующие параметры: некорригированная острота зрения, сфероэквивалент очковой коррекции, сфероэквивалент авторефрактометрии, корригированная острота зрения, резерв и объем относительной аккомодации с использованием стандартных таблиц Сивцева-Головина для дали и близи, оптического набора очковых стекол, авторефрактометра Potec PRK-5000.

Результаты и их обсуждение. При обследовании студентов во всех группах выявлены следующие варианты клинической рефракции: эмметропия, миопия различных степеней, ассоциированная с астигматизмом различного вида или без него. При объединении всех степеней миопии независимо от возраста студентов оказалось, что данная патология достоверно более распространена среди студентов из Азии (табл. 2).

Таблица 2

Наличие миопии у студентов в зависимости от региона (%)

Регион, число обследованных	Россия 119 чел.	Азия 53 чел	Африка 16 чел.
Распространение миопии	44,5	77,3*	56,2

Примечание: * – достоверное отличие от российских студентов (p=0,007)

Обнаружена высокая распространенность патологии рефракции в группах студентов из Азии 1 курса (75%) и 3 курса (85%) и из Африки 3 курса (83,3%) за счет миопии слабой и средней степени. Среди российских студентов 1 курса аметропии наблюдаются в 56% случаев и у 44,4% студентов 3 курса. Преобладающая патология – миопия слабой степени (табл. 3).

Таким образом, была выявлена высокая распространенность аномалий рефракции среди всех студентов, обучающихся в НижГМА. Больше страдают аметропией студенты из Восточной Азии, наиболее частая патология – миопия слабой степени, а также сложный миопический астигматизм при миопии средней и высокой степени. По этой причине среди студентов из Восточной Азии наблюдается наиболее низкая *некорригированная острота*

* Нижегородская государственная медицинская Академия

зрения (НОЗ), которая продолжает снижаться на протяжении обучения (табл. 4).

Таблица 3

Виды клинической рефракции студентов

Регион Год поступления	РФ 2007	Азия 2007	Африка 2007	РФ 2005	Азия 2005	Африка 2005
Эмметропия, %	44	25	44	55,6	15	16,7
Миопия слабой степени, %	32,3	28	33	35,2	45	33,3
Миопия средней степени, %	9,7	31,3	22	3,7	25	16,7
Миопия высокой степени, %	3,2	13	0	1,9	0	16,7
Астигматизм %	11,3	31	22	7,4	20	33,3

Таблица 4

Изменение некорригированной остроты зрения за 2,5 года (студенты, поступившие в 2007 г)

	Случаи снижения НОЗ		Случаи повышения НОЗ		Нет изменения НОЗ	
Регион:	абс	отн	абс	отн	абс	отн
Россия	35	29%	16	13%	71	58%
Азия	24	38,7%	9	14,5%	29	46,8%
Африка	3	18,8%	0	0	13	81,2%

Из представленной таблицы видно, что во всех группах число случаев снижения НОЗ превалирует над числом случаев повышения НОЗ. Меньше изменений НОЗ в группе студентов из Африки.

Таблица 5

Случаи изменения величины СЭ у студентов, поступивших в Академию в 2007 г.

регион	тип изменения СЭ	Весна 2008	Осень 2008	Весна 2009	Осень 2009	Весна 2010
Россия	повышение	26; 20,6%	15; 12,1%	23; 19,4%	14; 11,5%	24; 19,4%
	снижение	22; 17,5%	20; 16,1%	19; 15,3%	16; 13,1%	12; 9,7%
	без изменения	48; 61,9%	89; 71,8%	43; 65,3%	92; 75,4%	88; 70,9%
Азия	повышение	12; 18,8%	18; 29%	29; 48,3%	15; 27,8%	18; 29%
	снижение	25; 39,1%	17; 27,4%	7; 11,7%	16; 29,6%	18; 29%
	без изменения	27; 42,1%	27; 43,6%	24; 40%	23; 42,6%	26; 42%
Африка	повышение	4; 22,2%	0	4; 22,2%	1; 6,3%	4; 25%
	снижение	4; 2 2,2%	4; 22,2%	1; 5,6%	4; 25%	2; 12,5%
	без изменения	10, 55,6%	14; 77,8%	13; 72,2%	11; 68,7%	10; 62,5%

О динамике течения миопии судили по изменению величины *сфероэквивалента* (СЭ) коррекции и авторефрактометрии. Обнаружено, что в весенних семестрах во всех группах происходит более выраженное увеличение степени близорукости по сравнению с осенними семестрами (табл. 5). В группе студентов из Азии рост миопии в каждом семестре наблюдается чаще, чем в других группах, но при этом у остальной части студентов происходит и противоположный процесс – уменьшение степени миопии, тоже почти всегда более выражен в группе из Азии. Таким образом, наименее стабильны значения сфероэквивалента коррекции и авторефрактометрии в группе студентов из Азии, что отражает низкий уровень адаптации к зрительным нагрузкам в течение всего периода наблюдений. Так же, как и у студентов из России, в группе из Африки значения сфероэквивалента в каждом семестре меняются у небольшого числа студентов, что говорит об относительной стабильности зрительных функций у данного контингента.

Таблица 6

Резерв относительной аккомодации (студенты 2007 года поступления) в разных группах

Период	Осень 2007	Весна 2008	Осень 2008	Весна 2009	Осень 2009	Весна 2010
Регион	Доля лиц с нормальными значениями РОА					
Россия	15, 24,6%	37, 58,7%	32, 51,6%	34, 54,0%	38, 62,3%	33, 53,2%
Азия	12, 38,7%	21, 65,6%	17, 54,8%	21, 70,0%	22, 81,5%	21, 67,7%
Африка	3, 30,0%	7, 77,8%	5, 55,6%	6, 66,7%	7, 87,5%	5, 62,5%

При анализе величины *резерва относительной аккомодации* (РОА) в плане его соответствия возрастным нормам по Аветисову Э. С. [2] обнаружено, что у студентов из России на протяжении всего периода наблюдений больше лиц, имеющих РОА ниже нормы по сравнению с группами студентов из Азии и Африки. Это, по нашему мнению, связано с тем, что в данной группе большее количество студентов находится в состоянии «предболезни», то есть когда явной патологии рефракции ещё нет, но есть предпосылки к её возникновению (табл. 6).

Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее низкие значения РОА во всех группах наблюдаются в первом учебном семестре, что по нашему мнению является результатом дезадаптации зрительного аппарата при интенсивных нагрузках.

Заключение. Выявлена высокая распространенность аномалий рефракции среди студентов, обучающихся в НижГМА. Чаще аметропическая рефракция встречается у студентов из Восточной Азии, наиболее частая патология - миопия слабой степени, а также сложный миопический астигматизм при миопии средней и высокой степени. Некорригированная острота зрения наиболее стабильна у студентов из Африки. Величина сфероэквивалента увеличивается во всех группах в весенних семестрах, наименее стабильна в группе студентов из Восточной Азии. Резерв относительной аккомодации во всех группах снижен в первом учебном семестре, а так же более низкие его значения наблюдаются у студентов из России, что может быть связано с состоянием «предболезни». В течение первых трех лет обучения в Академии ни в одной группе не достигнуто уровня устойчивой адаптации к зрительным нагрузкам. Наиболее низкая адаптация к зрительным нагрузкам наблюдается у студентов, прибывших из стран Восточной Азии.

Исходя из полученных результатов, мы рекомендуем проводить ежегодные офтальмологические диспансерные осмотры всех студентов в весеннем семестре. На первом же курсе необходима организация лекций по здоровому образу жизни, в которые будет включен раздел об охране зрения и профилактике зрительных нарушений. Особое внимание следует обратить на здоровье студентов из Восточной Азии, так как миопия в этой категории наиболее распространена.

Литература

1. *Аветисов С. Э., Кащенко Т. П.* Зрительные функции и их коррекция у детей: руководство для врачей. М., Медицина. 2005. С. 256–290.
2. *Аветисов Э. С.* Близорукость. М., Медицина, 1999.
3. *Агаджанян Н.А.* Адаптационная и этническая физиология: продолжительность жизни и здоровье человека. Москва, РУДН, 2009. С. 30–32.
4. *Агаджанян Н.А., Северин А.Е., Миннибаев Т.Ш. и соавт.* Вестник РУДН. 2005. №2 (30). С. 6–15.
5. *Белорукова Н.О.* Динамика состояния здоровья студентов СГА в течение учебного семестра. Тез. докл. Междисциплинарная научно-практическая конференция «Здоровьесберегающие образовательные технологии». 2007 октябрь 25, Москва.
6. *Камаев И.А., Поздеева Т.В. и соавт*. Здоровье и образ жизни школьников, студентов и призывной молодежи: состояние, проблемы, пути решения. Н. Новгород, 2005. 183 с.
7. *Lam C. S., Goldschmidt E., Edwards M. H.* Prevalence of myopia in local and international schools in Hong Kong. 2004. Optometry & Vision Science; 81: 317–22.

VISUAL FUNCTION MONITORING AT HIGHER SCHOOL

YE.V. ZHURAVLEVA

Nizhniy Novgorod State Medical Academy

The article presents the studies of visual analyzer adaptation to higher school studying at persons belonging to different ethnic groups. Students of Nizhniy Novgorod State Medical Academy took part in the studies being divided into groups of Russia, Eastern Europe, Asia and Africa. Visometry, refractometry, accommodation reserve evaluation and questionnaire design were carried out every month within 2.5 years. The total quantity of studied students were 187, total quantity of examinations being 817 (1634 eyes). The lowest visual loading adaptation was observed at students from Eastern Asia.

Key words: students, adaptation, visual loading, myopia.

УДК 616.33/34-008.331-085.276

ЦИТОКИНОВАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

А.Р. БАБАЕВА, О.Н. РОДИОНОВА, Р.В. ВИДИКЕР*

Проведен сравнительный анализ цитокинового профиля у 112 больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, 20 больных язвенной болезнью желудка, 20 больных неспецифическим язвенным колитом и 45 здоровых лиц. Выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов в сочетании с дефицитом антивоспалительного интерлейкина-10. У H. pylori-позитивных больных ФД средние значения концентрации фактора некроза опухоли-α, интерлейкина-1β, интерлейкина-6 оказались достоверно выше, чем у лиц, не инфицированных H. pylori. Содержание провоспалительных цитокинов у больных СРК с постинфекционным диарейным вариантом также оказалось достоверно выше, чем у здоровых лиц и значительно ниже, чем у пациентов снеспечифическим язванным калитом.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, интерлейкин, фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-1β, интерлейкин-6, ИЛ-8, интерлейкин-10.

Анализ современной литературы показывает, что в норме слизистая оболочка *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) находится в состоянии «контролируемого» воспаления, регулируемого сложным балансом воспалительных и провоспалительных цитокинов. Большинство межклеточных медиаторов воспаления не синтезируется клетками вне воспалительной реакции и иммунного ответа. Именно поэтому причастность иммунной системы к патогенезу *функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта* (ФЗ ЖКТ) долгое время не рассматривалась, а исследования в этом направлении не проводились. Однако в последние годы установлено, что у больных ФД H. pylori-инфекция способна ингибировать моторику желудка и двенадцатиперстной кишки путем активации синтеза ряда провоспалительных цитокинов (*интерлейкина-1β* (ИЛ-1β), *интерлейкина-6* (ИЛ-6), ИЛ-8 и ФНО-α) [1,4]. Показано, что факторы хемоаттракции H. pylori проникают в собственную пластинку желудка, где поглощаются макрофагами, и активируют их. Это приводит к экспрессии на поверхность макрофагов молекул 2 класса основного комплекса гистосовместимости HLA-DR и рецепторов ИЛ-2, в результате чего индуцируется синтез ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и *фактора некроза опухоли-α* (ФНО-α) [1,4]. Последний, продуцируемый моноцитами, является мощным стимулятором выработки ИЛ-8 эпителиоцитами, что повышает его градиент. Привлеченные в слизистую нейтрофилы секретируют ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-8, а эпителиоциты продуцируют ИЛ-1 и ФНО-α, что поддерживает порочный круг воспаления хронического гастрита и приводит к возникновению двигательной дисфункции желудка у пациентов с ФД. Напротив, в других исследованиях было показано, что уровень отдельных антивоспалительных цитокинов (ИЛ-10 и ИЛ-12) при постинфекционном типе СРК оказался ниже, чем у *здоровых лиц* (ЗЛ) [2]. Не исключается, что генетическая предрасположенность к развитию постинфекционного СРК может выражаться в снижении частоты экспрессии аллели *интерлейкина-10* (ИЛ-10), увеличением частоты промежуточной аллели ФНО-α, снижением отношения ИЛ-10, TGF-b и ИЛ-12 [3]. Этим явлениям пока не дано научного обоснования, но предполагается, что их дефицит, возможно, свидетельствует об угнетении неспецифической защиты, что способствует хронизации процесса. Несомненно, эти факты не позволяют утверждать об исключительно неорганическом происхождении ФЗ ЖКТ.

Цель исследования – оценка состояние цитокинового звена иммунитета у больных ФД и СРК.

Материал и методы исследования. В исследование включено 112 пациентов с ФЗ ЖКТ, из них − 53 больных ФД (22 мужчины и 31 женщина) и 59 больных СРК (24 мужчины и 35 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет. Группу сравнения составили 40 пациентов с органической патологией ЖКТ: 20 больных *язвенной болезнью желудка* (ЯБЖ) (8 мужчин и 12 женщин) и 20 больных *неспецифическим язвенным калитом* (НЯК) (7 мужчин и 13 женщин). В качестве контрольной группы обследовано 45 практически ЗЛ (15 мужчин и 30 женщин). Возрастной состав исследованных групп был вполне сопоставим.

В соответствии с поставленной целью были проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических и инструментальных методов. Верификация диагнозов ФД и СРК осуществлялась с использованием диагностических критериев Римского консенсуса III (2006). В зависимости от результатов быстрого уреазного теста, цитологического метода и дыхательного уреазного теста больные ФД разделены на две группы: H. pylori-позитивные пациенты (30 человек; 56,60%) и H. pylori-негативные лица (23 человека; 43,39%). В зависимости от наличия или отсутствия *острой кишечной инфекции* (ОКИ) в анамнезе группа СРК с диареей разделена на постинфекционный вариант СРК − 11 человек (40,74%), и СРК с диареей без наличия в анамнезе ОКИ − 16 (59,26%) человек соответственно. Специальное лабораторное обследование включало в себя определение количественного содержания следующих цитокинов: ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 методом твердофазного иммуноферментного анализа при помощи наборов реагентов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) и ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) по прилагаемым инструкциям, результаты выражали в пг/мл. Для оформления результатов исследований применялась программа «Excel». Достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования позволил установить, что у всех больных ФД и 81,36% пациентов с СРК обнаружено изменение содержания хотя бы одного из исследуемых цитокинов в сыворотке крови. Продукция ФНО-α в крови пациентов с ФД и СРК превышали аналогичные показатели в группе ЗЛ в 2,24 и 2,61 раза соответственно, ИЛ-1β – в 1,97 и 2,08 раза соответственно, ИЛ-6 – в 1,98 и 3,64 раза соответственно, ИЛ-8 – в 3,64 и 2,22 раза соответственно, но оказалась достоверно ниже, чем у пациентов с органической патологией ЖКТ. На основании полученных данных определено, что при ФД и СРК выработка сывороточного ИЛ-10 существенно ($p<0,05$) снижена в 1,74 и 1,19 раза соответственно по сравнению с контролем (табл. 1). Концентрация антивоспалительного ИЛ-10 у больных ФД и СРК при отсутствии статистической разницы со ЗЛ оказалась достоверно меньше, чем у больных с органической патологией желудка и кишечника. Известно, что противовоспалительный ИЛ-10 сдерживает деструктивно-воспалительный процесс в ЖКТ [2]. Если ИЛ-10 вырабатывается достаточно, он уменьшает синтез ФНО-α, ИЛ-1β. Достоверное снижение содержания ИЛ-10 в крови больных ФД и СРК указывает на угнетение Тх2-клеток.

Таблица 1

Сравнительный анализ среднего значения концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови больных ФД, СРК, ЯБЖ, НЯК и ЗЛ, M±m, пг/мл

Группы больных	Концентрация цитокинов M+m, пг/мл				
	ФНО-α	ИЛ-1β	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10
Больные ФД, n=53	55,03±8,14***	59,48±7,64***	14,32±3,92***	67,82±12,90***	4,95±1,20**
Больные СРК, n=59	64,23±2,13***	62,83±6,08***	26,33±2,09*******	41,38±6,73***	7,13±5,49***
Больные ЯБЖ, n=20	97,22±10,47*	246,42±11,27*	216,38±10,29*	168,55±7,44*	57,80±4,6*
Больные НЯК, n=20	242,29±11,08*	789,34±19,26*	839,75±12,73*	482,65±14,03*	96,74±10,31*
ЗЛ, n=45	24,57±3,81	30,16±5,42	7,24±1,83	18,62±2,07	8,47±1,36

Примечание: * – достоверность различий со ЗЛ; ** – достоверность различий показателей с ЯБЖ; *** – достоверность различий показателей с НЯК; **** – достоверность различий показателей с ФД.

Таблица 2

Сравнительный анализ среднего значения концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови больных H. pylori-позитивных и H. pylori-негативных больных ФД, M±m, пг/мл

Цитокины	H. pylori-позитивные больные, n=30	H. pylori-негативные больные, n=23	ЗЛ, n=45
ФНО-α	76,83±10,27	31,24±8,95*	24,57±3,81
ИЛ-1β	87,62±9,34	30,19±5,72*	30,16±5,42
ИЛ-6	20,37±4,86	8,03±2,15*	7,24±1,83
ИЛ-8	73,91±10,04	60,49±7,13	18,62±2,07
ИЛ-10	3,87±1,05	5,94±1,04	8,47±1,36

Примечание: * – достоверность различий между H. pylori-позитивными и H. pylori-негативными больными ФД.

По данным проведенных исследований установлено, что в группе лиц с ФД, имевших H. pylori-инфекцию, средние значения

* ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Росздрава», 400131 г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442) 41-02-56, rodionolga@yandex.ru

концентрации провоспалительных цитокинов были выше, чем у лиц, не инфицированных хеликобактером (табл. 2).

Однако достоверные различия по среднему уровню цитокинов между H. pylori-негативными и H. pylori-позитивными больными ФД выявлены лишь по показателям ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6. Это свидетельствует о значительной активации моноцитов/макрофагов в группе больных ФД, инфицированных H. pylori.

Наряду с этим мы оценивали средние значения концентрации цитокинов в сыворотке крови больных СРК с учетом наличия в анамнезе указаний на перенесенную ОКИ (табл. 3). Содержание провоспалительных цитокинов у больных СРК-Д вне зависимости от наличия/отсутствия ОКИ достоверно превышало эти показатели у ЗЛ, однако оказалось существенно ниже, чем у пациентов с НЯК. Однако у больных СРК-Д, перенесших ОКИ, сывороточная концентрация ФНО-α и ИЛ-1β оказалась статистически выше, чем в группе больных СРК-Д без наличия ОКИ. Статистически значимых различий по среднему уровню концентрации противовоспалительного ИЛ-10 между обоими группами СРК-Д не выявлено.

Таблица 3

Сравнительный анализ средней концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 у больных СРК, НЯК и в контрольной группе, M±m, пг/мл

Клинические группы	ФНО-α	ИЛ-1β	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10
СРК-Д, без наличия в анамнезе ОКИ, n=16	67,13±7,42***	59,22±8,65***	24,81±5,63***	35,26±4,09***	6,34±2,82**
СРК-Д, с наличием в анамнезе ОКИ, n= 11	98,04±8,65**** ***	112,37±9,02**** ***	37,42±7,24***	52,86±8,39***	4,57±2,93**
НЯК, n=20	242,29±11,08*	789,34±9,26*	839,75±12,73*	482,65±14,03*	96,74±10,31*
ЗЛ, n=45	24,57±3,81	30,16±5,42	7,24±1,83	18,62±2,07	8,47±1,36

Примечание: * − достоверность различий со ЗЛ;
** − достоверность различий с НЯК; *** − достоверность различий с СРК-Д без наличия ОКИ в анамнезе.

Для более полного решения вопроса о роли цитокинов в развитии клинической картины ФД и СРК нами проведен корреляционный анализ между выраженностью ведущих клинических проявлений ФЗ ЖКТ и уровнем межклеточных медиаторов воспаления. Сравнение клинических признаков диспепсии и уровня цитокинов в сыворотке крови больных ФД показало положительную корреляционную связь средней силы между интенсивностью эпигастралгиий, с одной стороны, и концентрацией провоспалительных цитокинов − с другой. По интенсивности эпигастрального жжения и выраженности раннего насыщения выявлена слабая прямая корреляционная связь с уровнем провоспалительных цитокинов. В группе больных СРК между интенсивностью абдоминалгий, а также преобладанием жидкого стула, установлена прямая сильная корреляционная связь с уровнем ФНО-α и ИЛ-1β, что может говорить о возможном участии данных цитокинов в формировании диарейного синдрома. При проведении корреляционного анализа между уровнем антивоспалительного ИЛ-10 и исследуемыми клиническими показателями у больных ФД обнаружена обратная слабая корреляционная связь, тогда как в группе СРК верифицирована обратная связь средней силы по интенсивности абдоминалгий, абдоминального дискомфорта и преобладания жидкого стула.

Таким образом, выявленные нарушения свидетельствуют о дисбалансе в системе цитокиновой регуляции у больных ФЗ ЖКТ. Это проявляется не только значительным преобладанием уровня провоспалительных ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8 над противовоспалительным звеном, но и уменьшенным содержанием ИЛ-10. Достоверные изменения концентрации цитокинов, ответственных за разные звенья иммунитета, позволяют сделать заключение о возможном участии этих показателей в развитии ФД и СРК. В этой связи представляется целесообразным обсуждать диагностическую ценность определения цитокинового статуса для верификации диагнозов ФД и СРК. Более того, определение цитокинового статуса при ФЗ ЖКТ имеет важное прогностическое значение, поскольку уровень про- и антивоспалительных цитокинов коррелирует с выраженностью ведущих клинических симптомов ФД и СРК.

Выводы:

1. Средние показатели ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови пациентов с ФД превышали аналогичные показатели в группе здоровых лиц в 2,24, 1,97, 1,98 и 3,64 раза соответственно, но были достоверно ниже, чем в группе больных ЯБЖ. Содержание ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8 в группе СРК превышало контрольные значения в 2,61, 2,08, 3,64 и 2,22 раза соответственно, но оказалось достоверно ниже по сравнению с группой НЯК. Средние значения концентрации антивоспалительного ИЛ-10 в группах ФД и СРК оказались достоверно ниже по сравнению с пациентами с органической патологией ЖКТ.

2. У H. pylori-позитивных больных ФД средние значения концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 были достоверно выше, чем у лиц, не инфицированных хеликобактером. Содержание провоспалительных цитокинов у больных СРК с постинфекционным диарейным вариантом также оказалось достоверно выше, чем у ЗЛ и значительно ниже, чем у пациентов с НЯК.

3. При ФД и СРК обнаружена прямая корреляционная зависимость между интенсивностью клинических признаков и уровнем отдельных провоспалительных цитокинов. Выраженность клинических проявлений заболевания в группах ФД и СРК находилась в обратной корреляционной зависимости от уровня антивоспалительного ИЛ-10.

Литература

1. *Bayraktaroglu T., Ahmet C.A., Aras A.S. et al.* Serum levels of tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6 and interleukin-8 are not increased in dyspeptic patients with Helicobacter pylori-associated gastritis // Mediators-Inflamm. 2004. 13 (1): 25–8.

2. *Gonsalkorale WM, Perrey C, Pravica V, et al.* Interleukin 10 genotypes in irritable bowel syndrome: evidence for an inflammatory component? Gut 2003; 52:91–93.

3. *Spiller R., Campbell E.* Post-infectious irritable bowel syndrome // Curr-Opin-Gastroenterol. 2006. 22 (1): 13-7.

4. *Vilaichone R.T., Mahachai V., Tumwasorn S. et al.* Gastric mucosal cytokine levels in relation to host interleukin-1 polymorphims and Helicobacter pyloricagA genotype // Scand-J-Gastroenterol. 2005. 40 (5): 530–9.

CYTOKINE REGULATION OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES

A.R. BABAEVA, O.N. RODIONOVA, R.V. VIDIKER

Volgograd State Medical University

The comparative analysis of cytokine profile in 112 patients with functional gastrointestinal disorders (FGD), 20 patients with gastric ulcer (GU), 20 patients with ulcerative colitis (UC) and 45 healthy persons (HP) has been carried out. The evidently increased levels of proinflammatory cytokines combined with anti-inflammatory interleukin-10 (IL-10) deficit were revealed. The average concentration of tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β), interleukin-6 (IL-6) in H. pylori-positive FD patients were significantly higher than in individuals not infected with H. pylori. The content of proinflammatory cytokines in IBS patients with post infectious diarrhea variant also was significantly higher than in HS and significantly lower than in UC patients.

Key words: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, interleukin (IL), tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β), IL-6, IL-8, IL-10.

Раздел III.

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

УДК 615.8:612.2

МЕТОДИКА ПОСТРОЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ТРЕНАЖЕРНОГО КОМПЛЕКСА ДЫХАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ

О.В. МЕРКУЛОВА*

Предложена методика построения автоматизированного тренажерного комплекса дыхательной мускулатуры. Достоинство этого комплекса заключается в возможности индивидуального подбора величины тренирующего воздействия по величине давления в ротовой полости и высокой точности раздельного регулирования сопротивления дыханию на вдохе и выдохе. Приведены экспериментальные данные, полученные для одного из вариантов технической реализации предложенной методики.

Ключевые слова: дыхательная мускулатура, автоматизированный тренажерный комплекс, регулируемый дроссель.

По данным современной медицины важную роль в эффективной профилактике различных заболеваний и улучшении качества жизни играют дыхательные упражнения. В медицинской практике существует несколько систем дыхательных упражнений, в том числе дыхание с сопротивлением, которое применяется для увеличения силы и выносливости *дыхательной мускулатуры* (ДМ). Сопротивление может быть приложено во время вдоха, выдоха и всего дыхательного цикла. Различают резистивное сопротивление (сопротивление потоку воздуха с помощью ограничения воздушного потока), эластическое сопротивление (стягивание грудной клетки эластическими бинтами, манжетами и пр.) и инерционное (изменение направления воздушного потока). Наиболее широко применяется легко дозируемое резистивное сопротивление [1].

Одним из способов выполнения тренировок с сопротивлением дыханию является применение различных дыхательных тренажеров.

Анализ известных на сегодняшний день тренажеров, работающих на создание сопротивления дыханию, показал, что их недостатком является невозможность индивидуального дозирования резистивной нагрузки на дыхательную систему.

Цель исследования – повышение эффективности тренировок ДМ за счет индивидуального подбора величины тренирующего воздействия и высокой точности раздельного регулирования сопротивления дыханию на вдохе и выдохе.

Материалы и методы исследования. Для достижения указанной цели разработана методика построения *автоматизированного тренажерного комплекса дыхательной мускулатуры* (АТКДМ), алгоритм работы которого представлен на рис. 1.

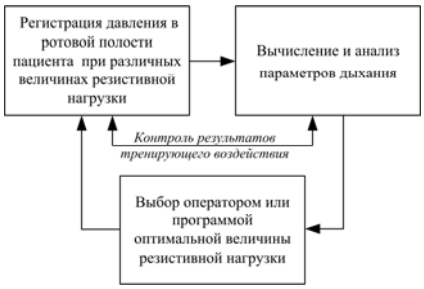


Рис. 1 Алгоритм работы АТКДМ

Для АТКДМ выбрана конструкция дроссельного типа, применение которой обеспечит автоматизацию и точность регулирования резистивных дыхательных нагрузок, а при достаточной скорости изменения сечения дросселя позволит создавать нагрузки пиковой формы.

Тренировка ДМ при использовании конструкции дроссельного типа происходит за счет создания сопротивления дыханию на вдохе и/или выдохе. Величина сопротивления меняется при изменении площади пропускного отверстия регулируемого дросселя и контролируется программой или оператором.

Информация о давлении в ротовой полости и скорости ее изменения, объемном расходе, продолжительности вдоха и выдоха, частоте дыхания в процессе тренировки, а также о значении площади пропускного отверстия регулируемого дросселя отображается на мониторе *персонального компьютера* (ПК).

Работа АТКДМ, структурная схема которого приведена на рис. 2, происходит следующим образом. Для выбора оптимальной нагрузки на ДМ пациент дышит через тренажерный комплекс, работающий в различных режимах. В процессе дыхания через регулируемый дроссель 3 дыхательной трубки 2, соединенной с загубником 1, датчиком давления 4 измеряется давление в полости дыхательной трубки 2. Величина этого давления в виде электрического сигнала от датчика давления 4 пропускается через фильтр нижних частот 5 и преобразуется в цифровую форму с помощью микроконтроллера 7. Далее информация о давлении передается через приемопередатчик 8 в ПК 9, где происходит цифровая обработка исходного сигнала, расчет объемной скорости потока воздуха, продолжительности вдоха-выдоха и частоты дыхания, сохранение полученных данных и отображение графиков изменения давления в ротовой полости в течение тренировки на мониторе ПК 9.

По полученным данным программа, представляющая собой математическую модель биомеханики дыхания, либо оператор в лице пациента или врача задает ответные команды управления, которые через приемопередатчик 8 передаются микроконтроллеру 7. Микроконтроллер 7 с помощью блока управления 6 осуществляют изменение площади пропускного отверстия регулируемого дросселя 3, что в свою очередь изменяет величину сопротивления дыханию на вдохе и/или выдохе и нагрузку на ДМ пациента.

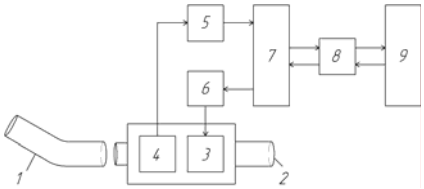


Рис. 2 Структурная схема АТКДМ: 1 – загубник, 2 – дыхательная трубка, 3 – регулируемый дроссель, 4 – датчик давления, 5 – фильтр нижних частот, 6 – блок управления дросселем, 7 – микроконтроллер, 8 – приемопередатчик, 9 – ПК

Таким образом, по регистрируемым показателям программой или оператором производится контроль дыхательного процесса и точное регулирование индивидуально подобранной величины искусственного сопротивления дыханию на вдохе и/или выдохе.

Помимо указанных выше параметров дыхания можно рассчитать скорость потока и объемный расход воздуха в процессе дыхания пациента через АТКДМ. Расчет указанных величин производится с учетом потерь давления в дыхательной трубке, которые складывается из двух составляющих – потери на местные сопротивления (вихри, возникающие из-за резкого сужения площади пропускного отверстия трубки) и потери на трение воздуха о стенки трубки.

Результаты и их обсуждение. На основе разработанной структурной схемы создан макет АТКДМ, основным элементом конструкции которого является регулируемый дроссель кранового типа. Площадь пропускного отверстия такого дросселя равна площади перекрытия отверстий корпуса и вращаемой трубки, жестко закрепленной на выходном вале редуктора. Входной вал редуктора приводится во вращение шаговым двигателем. Шаговый двигатель с редуктором образуют блок управления. В каче-

* Тульский государственный университет, 300600, г. Тула, пр. Ленина, 92

стве датчика давления выбран датчик MPX5010, измеряющий дифференциальное давление в диапазоне от 0 до 10кПа. Микроконтроллер представляет собой 8-разрядный микроконтроллер PICmicro. Функцию приемопередатчика выполняет последовательный порт RS-232C.

Результатом работы созданного макета являются графики изменения давления в ротовой полости при различных значениях площади пропускного отверстия S (рис. 3).

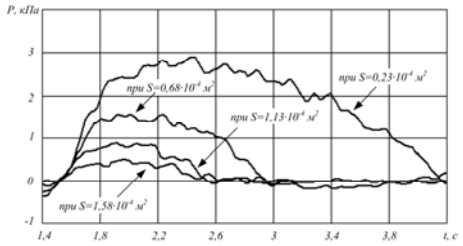


Рис. 3 Графики изменения давления в ротовой полости в процессе выдоха для различных режимов работы АТКДМ

Полученные результаты указывают на зависимость длительности вдоха и выдоха, пиковой величины и скорости изменения давления в ротовой полости от площади пропускного отверстия дросселя и таким образом не противоречат теоретическим представления о дыхании с резистивной нагрузкой.

Выводы. Предложена методика построения автоматизированного тренажерного комплекса дыхательной мускулатуры, которая позволит повысить эффективность тренировки дыхательной мускулатуры за счет индивидуального дозирования резистивной нагрузки на дыхательную систему. Создан тренажерный комплекс, характеризующийся простотой и удобством эксплуатации, точным регулированием сопротивления на вдохе и/или выдохе. Он позволяет измерять и регистрировать давление в ротовой полости пациента, по величине которого рассчитываются количественные показатели, характеризующие функциональное состояние дыхательной системы пациента во время тренировки. Дальнейшее совершенствование комплекса позволит автоматически оценивать результаты дыхательных тренировок и выбирать оптимальный режим его работы.

Литература

1. *Щербаков Д.В.* Механокоррекция бронхообструктивного синдрома пиковыми перепадами давления в дыхательных путях [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.51; 14.00.05 / Щербаков Денис Валериевич. Тула, 2006. 145 с.

CONSTRUCTING METHOD OF AUTOMATED TRAINING COMPLEX FOR RESPIRATORY MUSCLES

O.V. MERKULOVA

Tula State University

The article describes a new method of constructing an automated training complex for respiratory muscles. The advantage of this complex is in the opportunity to select the training effect value according to the value of the oral cavity pressure individually for each patient and regulating separate resistance to breathing while inspiration and expiration and with high accuracy. Experimental data for one of such kind of technical realization of this method are presented.

Key words: respiratory muscles, automated training complex, regulated throttle.

УДК 351.77

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОБЛАЧНЫХ ВЫЧИСЛЕНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

В.Г. ВОЛКОВ, И.Ю. КОПЫРИН, К.А. ХАДАРЦЕВА*

В работе показаны возможности использования сервиса облачных вычислений при реализации государственных программ информатизации и модернизации здравоохранения. На примере Тульского областного перинатального центра представлена возможная структура облачной архитектуры, которая может быть использована для повышения эффективности работы учреждений здравоохранения Тульской области. Приведены основные функциональные возможности разделов оперативной структуры облака, с учётом особенностей деятельности лечебных учреждений.

Ключевые слова: информатизация, облачные вычисления, электронная медицинская документация, поддержка принятия клинических решений.

В соответсвии с принципами концепции информатизации здравоохранения, для создания единого информационного пространства здравоохранения могут быть активно использованы технологии облачных вычислений. Они позволят улучшить качество предоставляемых услуг и уход за больными, прежде всего, за счет более оперативной системы обмена информации между медиками [1,2,3]. Модули обработки информации позволят принимать решения по постановке диагноза, используя в качестве помощи аналитические ресурсы облака [3,4]. Благодаря управлению всеми медицинскими данными и информационно-технологическими ресурсами в среде облачных вычислений, система сможет обеспечивать координацию обслуживания пациентов между всеми вовлеченными сторонами [5]. Лечащие врачи, средний и младший медицинский персонал, врачи-консультанты и фармацевты смогут получать и совместно использовать данные о пациентах из единого информационного источника. Решение также позволит отслеживать и отображать статистику и тенденции того, как пациенты реагируют, на назначенные курсы лечения, как они придерживаются графика приема лекарств, и автоматически уведомлять медицинский персонал о нарушениях соответствующих предписаний [5,6].

Все это позволит сделать оказание медицинской помощи более эффективным и действенным, а также – более экономным.

Ограничения распространения, разглашения и хранения медицинской информации определённые законодательством РФ ограничивают возможности использования в здравоохранении действующих крупнейших платформ облачных вычислений: Amazone Web Services, Microsoft Azure, Rackspace, Oracle. В связи с этим целесообразна разработка локальной специализированной облачной структуры с возможностью дальнейшей интеграции с другими платформами и портированием на национальную облачную платформу.

Так, для оптимизации работы Тульского областного перинатального центра целесообразно использовать решение на базе облачных технологий следующей структуры. (Рис. 1).

При формировании основы облака заложить следующие функциональные области:

1. Область, обеспечивающая вычислительные мощности поддержки принятия решений и обработки заявок.
2. Область хранения базы данных системы
3. Область обеспечивающая отражение защищённого веб-интерфейса пользователя.

В своей совокупности предполагается функционирование областей облака с целью обеспечения работы 5 основных оперативных разделов системы с учётом возможности запроса или освобождения мощностей каждой из подсистем – в зависимости от текущей нагрузки.

Оперативная структура представляется в совокупности 4 взаимодействующих разделов:

1. Раздел электронной регистратуры. Данный раздел позволит автоматизировать процесс записи пациентов на приём в медицинских учреждениях в целях уменьшения очередей в регистратурах лечебных учреждений. Будет способствовать более быстрой и продуктивной маршрутизации медицинской информации на этапах оказания медицинской помощи.

Предлагаемые функциональные возможности:

– позволяет осуществлять просмотр расписания врачей медицинского учреждения. Выбор врача может осуществляться как по специальности так и пофамильно.

– позволяет посмотреть место и время приёма интересующего врача

– просмотреть количество доступных талонов на приём к врачу на заданный период времени

– самостоятельно в режиме он-лайн записаться на приём к врачу из дома.

* ГОУ ВПО «Тульский государственный университет», 300600, г. Тула, пр. Ленина, 92

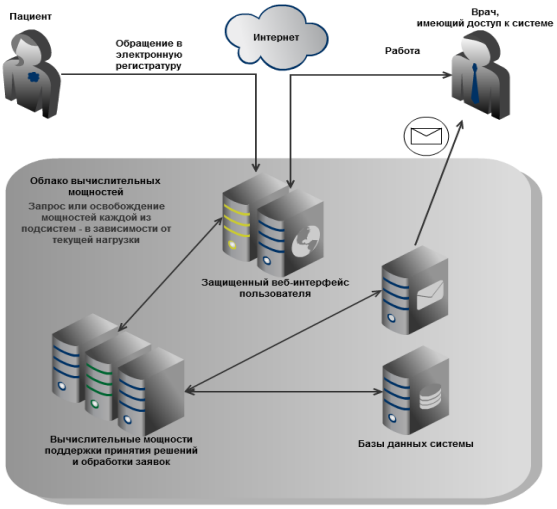


Рис 1. Архитектура облачной структуры Тульского областного перинатального центра

2. Раздел ведения ведения электронной медицинской документации. В соответсвии с концепцией информатизации здравоохранения предусматривает создание системы юридически значимого электронного документооборота в региональном и национальном масштабах. Поэтапный переход к технологии создания и ведения всей документации (включая первичную) используемой в системе здравоохранения, в электронном виде (переход к безбумажной технологии) диктует необходимость детальной проработки и внедрения электронной истории болезни.

В основу принципа работы составления, учета и хранения медицинской информации в электронном виде, заложена идея создания единого информационного ресурса, который позволяет оперировать с личными данными пациентов, а также обмениваться такими данным с другими медицинскими учреждениями. В случае необходимости – медицинская документация может предоставляться в компетентные организации: страховые компании, органы контроля над оказанием медицинской помощи, правоохранительные органы и так далее. При этом передача сведений о пациенте третьим лицам и документооборот медицинской документации должны отвечать всем требованиям, предусмотренным для работы с особо охраняемой информацией, в том числе с учетом положений о врачебной тайне.

Электронная история болезни имеет определенную структуру, которая позволяет существенно сократить время на составление, как амбулаторной карты пациента, так и других видов медицинских документов. Таким образом, медицинская документация заполняется комплексно, как правило, используется три базовых раздела:

«Паспортная часть» - общие сведения о лице, обратившемся за медицинской помощью в лечебное учреждение: возраст, пол, местожительства, место работы или учебы, вид страхования.

«Социальная характеристика» - наличие социальных данных у конкретного пациента, информация о которых может существенно повлиять на оказание медицинской помощи.

«Медицинское состояние» - информация, предназначенная для медицинских работников, которая дает полное представление о состоянии здоровья пациента, позволяя проводить курс лечения или профилактики в отношении конкретного лица.

Предлагаемые функциональные возможности:

– все трудоемкие рутинные операции автоматизируются на 100 процентов;

– процессы формирования истории болезни осуществляются в электронном виде;

– полностью представляются все необходимые поля для заполнения медицинской карты;

– быстрый и корректный ввод данных обеспечивается готовыми шаблонами (включены в комплект поставки) при использовании классификаторов МКБ10;

– режим совместного заполнения медицинской карты врачом и медсестрой существенно ускоряет ввод данных о пациенте;

– рациональная маршрутизация электронных документов, историй болезни обеспечивает эффективный обмен информацией между врачами и отделениями;

– в электронной истории болезни полностью отражаются результаты лабораторных, инструментально-диагностических, рентгенологических исследований;

– в распоряжение главных врачей, заведующих отделениями, старших медсестер предоставляются эффективные средства проверки и контроля;

– стандартные отчетные формы заполняются в автоматическом режиме и максимально быстро; эти формы могут быть легко дополнены и изменены в соответствии с потребностями ЛПУ;

– разветвленная система средств экономического и лечебно-профилактического анализа, обработки, анализа и представления статистических данных повышает эффективность управления ЛПУ;

– нормативные и справочные документы предоставляются в электронном виде;

– интеграция в информационную систему электронного медицинского документооборота ранее накопленных данных и электронной регистратуры;

– для объединения в сеть отдельных врачей или мед. учреждений необходим только доступ в интернет (Online-Версия);

– возможна установка в локальную сеть;

– защищенный распределенный доступ и права для врачей и пациентов к медицинским данным;

– надежность и безопасность данных электронной истории болезни;

– доработка и адаптация под нужды конкретного медицинского учреждения.

3. Раздел поддержки принятия клинических решений. Для функционирования данного раздела предполагается разработать аналитическую систему, которая, комбинируя информацию из электронных историй болезней, медицинских страховых документов и результатов лабораторных анализов и, поставляя эту информацию через среду облачных вычислений от IBM, позволит врачам принимать более оперативные и точные решения о тактике наблюдения и лечении пациентов. Такой подход также поможет уменьшить число медицинских ошибок, излишних и дорогостоящих курсов лечения.

Предлагаемые функциональные возможности:

– на основании анализа накопленных клинических и лабораторных данных осуществлять разделение пациентов на группы риска по возникновению акушерской патологии;

– выполнять алгоритмы прогнозирования развития конкретной акушерской патологии;

– предоставлять информацию о возможных вариантах клинического наблюдения оцениваемого случая;

– возможность корректировки результатов прогнозирования и повышения точности прогноза по мере увеличения данных, поступающих в облако.

4. Раздел сбора и обработки статистической информации. Возможности данного раздела будут позволять оперативно собирать статистическую информацию акушерско-гинекологических служб районов Тульской области в локализованном виде посредствам использования хранилищ данных интернет ресурсов облака. Решение предоставит возможность ограничения использования множества единиц статистических оболочек на носителях лечебных учреждений. Данная возможность имеет большую экономическую целесообразность при организации сбора и обработки статистической информации.

С целью увеличения функциональности и повышения удобства сбора и обработки медицинской информации возможна интеграция с сервером ТО МИАЦ, что позволит в локальном виде сформировать весь объём статистических данных по области и предоставить возможность санкционированного доступа из любой точки.

Литература

1. Тарнавский Г.А., Алиев А.В., Анищик В.С., Тарнавский А.Г., Жибинов С.Б., Чесноков С.С. Информационные технологии и проблемы создания Центра компьютерного моделирования в Интернете // Информационные технологии. 2009. №8. С. 63–69.

2. "The Emerging Cloud Service Architecture". Aws. typepad.com.. http://aws.typepad.com/aws/2008/06/the-forthcoming.html .

3. Aaron W. Computing in the clouds.// J netWorker. 2007. Vol.11. №4. P. 16–25

4. *Pepus G.* "The world of super integration" http://www.kmworld.com/Articles/ReadArticle.aspx?ArticleID=35771

5. *Lohr S.* "Microsoft to Offer Software for Health Care Industry". The New York Times http://www.nytimes.com/2006/07/27/technology/27soft.html?th&emc=th

6. *Greene J.* "A deal they just couldn't refuse". Modern Healthcare http://www.modernhealthcare.com/apps/pbcs.dll/article?Date=20061024&Category=FREE&ArtNo=61024003&SectionCat=newsletter02&Template=

APPLICATION OF INFORMATIONAL TECHNOLOGIES CLOUD CLUSTER CALCULATIONS IN PUBLIC HEALTH SERVICES OF THE TULA REGION

V.G. VOLKOV, I.Y. KOPYRIN, K.A. KHADARTSEVA

Tula State University

The article highlights possibilities of using cloud computing while realization of governmental programs dealing with information and public health services modernization. The example of the Tula regional perinatal centre a possible structure of cloud architecture which can be used for rising overall effectiveness of public health service institutions in the Tula area is presented. The basic possibilities of section functionality of a cloud operative structure, taking into account features of medical institution activity are given.

Key words: information, cloudy computing, the electron medical documentation, support of acceptance of clinical decisions.

УДК 61

ОБЛАЧНЫЕ ВЫЧИСЛЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

В.Г. ВОЛКОВ, И.Ю. КОПЫРИН, К.А. ХАДАРЦЕВА*

Представлен обзор информации по возможностям и перспективам использования технологии облачных вычислений в медицине и здравоохранении. Приводятся положительные стороны работы в сфере данных технологий, приведены примеры использования облачных технологий в здравоохранении при ведении электронных медицинских карт и формировании системы учёта в лечебных учреждениях. Определены перспективы применения облачных вычислений в здравоохранении.

Ключевые слова: информационные технологии, облачные вычисления, кластер.

В настоящее время информационно-коммуникационные технологии, как высоко востребованная область знания, развиваются в самых разнообразных направлениях. Расширению спектра применимости компьютерной техники способствует развитие Интернета с высокой пропускной способностью его каналов и сверхбольшой емкостью памяти серверов Всемирной Сети [1]. Хорошо развитая аппаратная платформа в свою очередь приводит к широкому развитию программного обеспечения для компьютерной поддержки научных исследований и прикладного проектирования.

Направление Cloud Computing («Облачные вычисления»). Среди парадигм развития современных информационных технологий можно выделить направление, получившее название «Облачные вычисления».

Данное направление является быстроразвивающимся перспективным этапом современной информатики. Идеология облачных вычислений заключается в переносе организации вычислений и обработки данных в существенной степени с персональных компьютеров на серверы Всемирной Сети. Концепция облачных структур основана на уверенности в том, что сеть Интернет в состоянии удовлетворить потребности пользователей в генерировании и обработке данных в широких диапазонах их запросов.

Так, система Google Apps обеспечивает приложения для бизнеса в режиме онлайн, доступ к которым происходит с помощью Интернет-браузеров, при этом программное обеспечение и данные хранятся на серверах Google. Кроме того, операционная система Google Chrome OS целиком основана на облачных вычислениях [1].

Корпорация Microsoft разработала свою новую версию ОС Windows 7, сегменты которой почти полностью основаны на облачных технологиях. В частности, система MS Office хранится на серверах MS, со свободным (лицензионным) доступом к ней клиентов по их запросу. Это освобождает потребителей от необходимости устанавливать систему на собственном компьютере и поддерживать в дальнейшем ее функционировать.

Таким образом, при использовании облачных вычислений существенно снижаются требования к ресурсам персональных компьютеров и даже рабочих станций коллективного пользования [1]. Направление Cloud Computing исключительно перспективно для проведения компьютерного моделирования в режиме удаленного доступа, поэтому в ближайшей перспективе следует ожидать массового появления облачных Web-ресурсов.

Направление «Облачные вычисления» содержит специализированный спектр технологий обработки и передачи данных, когда компьютерные ресурсы и мощности предоставляются пользователю как Интернет-сервисы. Пользователь имеет доступ к своей информации, которая постоянно хранится на Web-серверах, только как клиент во время Интернет-сеансов, с размещением этой информации (и результатов ее обработки) на персональных компьютерах, ноутбуках, нетбуках, смартфонах и т.п. К настоящему времени можно выделить несколько основных технологий (моделей) этого направления:

– инфраструктура как услуга (Infrastructure as a Service, IaaS);

– платформа как услуга (Platform as a Service, PaaS);

– данные как услуга (Data as a Service, DaaS);

– программное обеспечение как услуга (Software as a Service, SaaS);

– рабочее место как услуга (Workplace as a Service, WaaS);

– всё как услуга (All as a Service, AaaS) [2].

В Интернете создается особая площадка – Центр компьютерного моделирования. В этом центре размещаются программные комплексы со всеми своими атрибутами – препроцессорной системой подготовки заданий, процессорной системой выполнения заданий (проведения вычислительных операций) и постпроцессорной системой вывода полученной информации в цифровой и графической формах. Пользователь должен только сформулировать собственную задачу, выбрав необходимые параметры [1,2]. Решение задачи ему будет предоставлено по окончанию анализа. Комфорт пребывания посетителя в Центре должны обеспечивать специальные сервисы клиентской поддержки.

Позитивные аспекты Cloud Computing

1) Существенное уменьшение затрат на развертывание и внедрение технической и консалтинговой поддержки для каждого заказчика;

2) Отсутствие необходимости установки программного обеспечения на рабочих местах пользователей, поскольку доступ к нему осуществляется через обычный браузер [3];

3) Радикальное сокращение затрат на развертывание системы в организации;

4) Сокращение затрат на техническую поддержку и обновление развернутых систем, вплоть до их полного отсутствия;

5) Быстрота внедрения, обусловленная отсутствием затрат времени на развертывание системы [3];

6) Понятный интерфейс;

7) Возможность получения высокого уровня обслуживания программного обеспечения.

Перспективы облачных технологий в медицине. При подготовке информации были проанализированы источники базы медицинских исследований Med.Line. По запросу «Cloud Computing» найдено 68 публикаций. Публикаций по запросу «Cloud Computing in obstetrics» не найдены.

Технологии облачных вычислений активно используются в разных сферах, в том числе и в здравоохранении. Они позволят улучшить качество предоставляемых услуг и уход за больными, прежде всего, за счет более оперативной системы обмена информации между медиками. Все это позволит сделать здравоохранение более эффективным и действенным, а также – более экономным. Облачные вычисления позволят меньше внимания тратить на управление сферой информационных технологий (ИТ). Разместив основные данные «в облаках», больницы могут наладить систему обмена информацией в реальном времени между учреждениями, причем сделать возможным просмотр данных с помощью разных устройств. Особенно это актуально для небольших больниц и частных кабинетов – здесь облачные вычисления позволят сделать использование ИТ более рентабельным. В таких кабинетах часто нет ИТ-персонала – специалистов, которые будут готовы поддерживать технологическую инфраструктуру. Использование «облаков» позволит получить современный набор ИТ-услуг за минимальную стоимость и не платить большие деньги за расширение

* ГОУ ВПО «Тульский государственный университет», 300600, г. Тула, пр. Ленина, 92

своей ИТ-инфраструктуры и увеличение персонала. Благодаря облачным технологиям, больницы смогут обеспечить своих пациентов более современными технологиями по сравнению с конкурентами. Однако при внедрении облачных технологий существуют ряд сложностей. Обеспокоенность вызывает необходимость хранения больших объемов данных, в том числе обеспечение их конфиденциальности. Большинство организаций сейчас отдают предпочтение частным компаниям, предоставляющим облачную инфраструктуру, перед государственными [3].

Так компания GE Healthcare представили Centricity Advance, новую, основанную на веб, SaaS-платформу, предлагающую комбинации электронных медицинских карт пациента, системы управления врачебной практикой и портальными решениями для пациентов для небольших клиник. Компания Dell объявляет о сотрудничестве с SaaS-провайдером Practice Fusion для предложения пакета системы электронных медицинских карт для небольших и средних лечебных учреждений.

Появление таких подтверждений позволяет в ближайшие 3-5 лет ожидать большего количества провайдеров, которые будут пользоваться облачными технологиями. Будет заметен рост в использовании онлайн-сервисов для бизнес-приложений, таких, как электронная почта, приложения для управления взаимодействием с клиентами и коллективного использования файлов. Ожидается увеличение использования и смешивания частных и публичных облаков, при этом, более крупные организации будут экспериментировать с облаками для создания и продажи клиентских приложений. Возможности облаков для медицинских организаций безграничны [4].

Результаты применения облачных технологий в здравоохранении. За последние два года, на базе Center for Biomedical Informatics, Harvard Medical School, Boston, MA Aurora Health Care, Milwaukee, WI, под руководством Peter J. Kos, Matt Tector, Alfred Tector, Prasad Patil, Peter J. Tonellato, была оценена система облачных вычислений Amalga, в качестве инструмента для повышения оперативности и эффективности трансляционных исследований, которые позволяют более быстро получать аналитическую информацию о клинических ситуациях и предоставляют варианты использования знаний, накопленных в области фундаментальных наук для применения их в клинической медицине [5].

В системе здравоохранения и клинической медицины, получение доступа к совокупности клинических и исследовательских данных требует много времени и представляется достаточно трудоёмкой задачей, часто препятствуя проведению трансляционных исследований. В сотрудничестве с Center for Biomedical Informatics, на базе Harvard Medical School, была использована система Amalga, позволяющая осуществлять сбор и анализ клинической информации с пациентов, изучение конкретных данных, отражение данных аналитической обработки информации и облегчение статистического анализа [6].

Используя систему Amalga, исследователи смогли разработать более десятка проектов для улучшения безопасности пациентов и качества медицинской помощи с помощью быстрого мониторинга клинических данных. Был представлен ряд докладов по снижение заболеваемости и смертности, по оптимизации оказания помощи больным сахарным диабетом, а также по успешной профилактике и лечению ряда акушерских осложнений, таких как плацентарная недостаточность, задержка роста плода [7].

Облачные технологии применялись путём использования виртуального анализа кластеров данных в протеомики. Современные масс-спектрометры способны генерировать данные во много раз быстрее, чем персональный компьютер способен проанализировать их. Чтобы преодолеть эту проблему, для анализа кластеров информации были использованы мощности облака, состоящего из большого числа процессоров. Использование этих типов вычислительных ресурсов не требовало значительных инвестиций в оборудование, и затрат на лицензионные сборы программного обеспечения, дополнительное пространство для размещения кластера, и подготовленного персонала для его администрирования [8].

Исследователями факультета биоинженерии и терапевтических наук, Университета Калифорнии, был проведён анализ механистической гипотезы о печёночном распространении ксенобиотиков и вариантах изменения функции печени. Для реализации данных исследований требовалось обработка больших кластеров данных с последующим анализом результатов, что было успешно произведено с использованиемем платформы Amazon EC2 облака. На сегодняшний день, научные преимущества экспериментов с многомасштабными биомедицинской моделями, были ограничены небольшим числом исследователей, имеющих доступ к кластеру вычислительной техники. Облачные технологии снизили барьер и значительно облегчили модели эксперимента, обеспечивая простой инструмент для масштабного моделирования, что можно осуществить без затратных инвестиций в оборудование. Гибкость и расширяемость динамической инфраструктуры облака имеет важное значение для разнообразия вариантов и механизмов исследований [9].

Облачные вычисления предоставляют возможности для управления информацией при использовании различных платформ, систем и приложений. Сформированы мобильные системы, которые позволяют осуществлять хранение, обновление и поиск электронных данных в системе здравоохранения с использованием Cloud Computing. Мобильное приложение разработано с использованием операционной системы Android Google и обеспечивает управление медицинскими записями пациентов и медицинских изображений (с поддержкой DICOM формате JPEG2000 и кодирования). Функциональность разработанной системы была оценена использованием S3 службы облака Amazon [10].

Выводы. Таким образом, технологии облачных вычислений являются перспективным направлением информационной поддержки клинической медицины и могут быть рекомендованы к использованию в практическом здравоохранении.

В доступной литературе нет данных о вариантах применения облачных вычислений в клинической медицине на территории России.

В соответствии с этим, для повышения удобства и эффективности использования накопленных объёмов клинической информации, с возможностью проведения аналитических операций на месте, целесообразно использование ресурсов облачных сервисов в здравоохранении Тульской области, разработка локальной облачной структуры и приложений к ней, с возможностью дальнейшей интеграции с государственными облачными платформами.

Литература

1. *Тарнавский Г.А., Алиев А.В., Анищик В.С., Тарнавский А.Г., Жибинов С.Б., Чесноков С.С.* Информационные технологии и проблемы создания Центра компьютерного моделирования в Интернете // Информационные технологии. 2009. №8. С. 63–69.
2. "The Emerging Cloud Service Architecture". Aws.typepad.com.http://aws.typepad.com/aws/2008/06/the-forthcoming.html .
3. *Aaron W.* Computing in the clouds.// J netWorker. 2007. Vol.11. №4. P.16–25
4. Cloud computing. Bateman A, Wood M. // J Bioinformatics. 2009. Vol.15, № 25. P.1475
5. *Pepus G.* "The world of super integration" http://www.kmworld.com/Articles/ReadArticle.aspx?ArticleID=35771
6. *Lohr S.* "Microsoft to Offer Software for Health Care Industry". The New York Times http://www.nytimes.com/2006/07/27/technology/27soft.html?th&emc=th
7. *Greene J.* "A deal they just couldn't refuse". Modern Healthcare http://www.modernhealthcare.com/apps/pbcs.dll/article?Date=20061024&Category=FREE&ArtNo=61024003&SectionCat=newsletter02&Template=
8. *Halligan BD, Geiger JF, Vallejos AK, Greene AS, Twigger SN.* //J Proteome Res. 2009. Vol.8. №6. P. 3148–3153
9. *Ropella GE, Hunt CA.* // BMC Syst Biol. 2010. Vol.3. №4. P.168
10. *Doukas C, Pliakas T, Maglogiannis I.* // Conf. Proc. IEEE Eng Med Biol Soc. 2010. Vol.1. P.1037–1040

CLOUD COMPUTING IN MEDICINE

V.G. VOLKOV, I.Y. KOPYRIN, K.A. KHADARTSEVA

Tula State University

This article reviews the information on possibilities and prospects of using the technology of cloud calculations in medicine and public health services. Advantages in the sphere of such functioning technologies, examples of using cloud technologies in public health services at conducting electron medical cards and forming an accounting system in medical institutions are given. Prospects of applying cloud calculation in public health services are defined.

Key words: information technologies, cloud computing, cluster.

Раздел IV

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

УДК 615.1:614.27.008.2:33]:517

ИССЛЕДОВАНИЕ УГРОЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Д.А. КУЗНЕЦОВ

Разработан методологический подход к исследованию угроз экономической безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей с использованием ЭВМ и прикладного программного обеспечения – «Угрозы фармацевтической экономической безопасности». Программа «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» прошла все этапы добровольной государственной регистрации и сертификации. Применение программы в фармацевтической деятельности позволяет снизить уровень угроз экономической безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей.

Ключевые слова: фармацевтические организации, экономическая безопасность, программа для ЭВМ.

Угроза фармацевтической экономической безопасности это процесс или действие, направленное на снижение состояния защищенности корпоративных интересов фармацевтической организации (аптечной сети), целью которой является оказать негативное воздействие на процесс повышения (сохранения) конкурентоспособности организации. В этой связи, представляется целесообразным использование новых информационных технологий для проведения оперативного автоматизированного анализа уровня угроз фармацевтической экономической безопасности, с целью предотвращения их отрицательного воздействия и перевода реальных угроз в потенциальные [1,2].

Цель исследования – разработка методологического подхода к исследованию угроз экономической безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей с использованием ЭВМ и прикладного программного обеспечения.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования использовались методы системного программирования и экономико-математического моделирования. Объектами исследования выступили фармацевтические организации и аптечные сети.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного нами системного исследования разработан методологический подход по анализу угроз фармацевтической экономической безопасности с использованием новых информационных технологий и в частности использовании прикладной программы для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономической безопасности». Данная программа в своей основе имеет экономико-математическую модель, разработанную с использованием методов теории нечетких множеств, и описывает процесс оценки угроз экономической безопасности фармацевтической организации.

Экономико-математическая модель реализована с использованием метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. В качестве примера, характеризующего широкие возможности модели необходимо отметить, что с помощью программы анализируются угрозы следующих видов фармацевтической экономической безопасности: финансовая безопасность, экологическая безопасность, информационная безопасность, технико-технологическая безопасность, силовая безопасность, политико-правовая безопасность, кадровая безопасность. Программа «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» разработана и предназначена для использования в фармацевтических организациях, аптечных сетях для оперативного анализа, моделирования и прогнозирования угроз экономической безопасности фармацевтических организаций, аптечных сетей с использованием различных показателей, факторов оценки, а также в динамике. Представляется перспективной возможность построения графиков.

Методологический подход к исследованию угроз экономической безопасности фармацевтических организаций реализован таким образом, что программа позволяет анализировать угрозы экономической безопасности фармацевтических организаций, как отдельных хозяйствующих субъектов, а также в составе аптечной сети, с оценкой вклада каждой отдельной фармацевтической организации входящую в аптечную сеть.

Характерной особенностью программы «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» является то, что программа разработана динамичной информационной системой позволяющей конечному пользователю (провизору или фармацевту) с использованием «дружественного» интерфейса (рис.1.) учитывать изменения на фармацевтическом рынке. Например, в программу заложена возможность изменения (удаления, корректировки) весовых коэффициентов в модели угроз; добавления новых и корректировки старых показателей и факторов сравнения, и что немаловажно, осуществлять оптимизацию экономико-математической модели угроз фармацевтической экономической безопасности.

Во многих случаях представляется перспективным наличие у программы «дружественного» интерфейса, например, программа позволяет самостоятельно предотвращать ошибки конечного пользователя, основная цель этого – недопущение сбоев в работе информационной системы. Практически представляется важным, что при попытке неподготовленного пользователя удалить выбранный показатель угрозы экономической безопасности фармацевтической организации, для которого уже внесены соответствующие факторы, в правом верхнем углу экрана появится всплывающее меню «Данный оценочный параметр имеет факторы угроз экономической безопасности», что предотвращает несанкционированное удаление показателя, что положительным образом отражается на работе программы в целом. В другом случае, при попытке пользователя удалить выбранный фактор угрозы экономической безопасности, для которого уже рассчитаны соответствующие весовые коэффициенты, в правом верхнем углу экрана появится всплывающее меню «Данный фактор угрозы экономической безопасности уже используется в других таблицах», что предотвращает несанкционированное удаление фактора угрозы фармацевтической экономической безопасности.

Программа «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» может успешно функционировать на ЭВМ типа IBM PC/AT, необходимо использовать операционную систему Windows 95/98, 2000/2003, NT, XP, Vista. При разработке использовался язык программирования Microsoft Visual FoxPro 6.0.

Работа коечного пользователя с программой «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» осуществляется в экранной форме, что имеет несомненное достоинство с современных позиций системного программирования. После запуска программы в верхней части экрана монитора компьютера высвечивается полоска основного меню, содержащая следующие пункты: Настройка, Справочники, Весовые коэффициенты угроз экономической безопасности, Отчеты, О программе, Выход (рис.1.).

Вход пользователя в пункты подменю осуществляется выбором пункта основного меню, что достигается путем позиционирования курсора и нажатием клавиши «Enter» или мышью. Пункты подменю открывают доступ к диалоговым окнам с рабочими объектами, с помощью которых осуществляется выполнение основных функций программы. В разработанной нами программе «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» рабочими объектами диалоговых окон являются экранные формы, столбцы, раскрывающиеся списки, командные кнопки, многострочные текстовые поля, окна таблицы, панели списка, поля ввода (текстовые блоки), всплывающее меню, контрольные индикаторы (рис.1).

В соответствии со структурой интерфейса пункт основного меню «Настройка» открывает диалоговое окно «Настройка параметров системы», в котором конечный пользователь программы «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» осуществляет ввод и корректировку показателей и факторов угроз экономической безопасности фармацевтических организаций. Программа позволяет вносить новые, удалять уже имеющихся показатели и факторы угроз экономической безопасности в диалоговом окне

«Настройка параметров системы» с помощью соответствующих командных кнопок и контрольных индикаторов (рис.2).

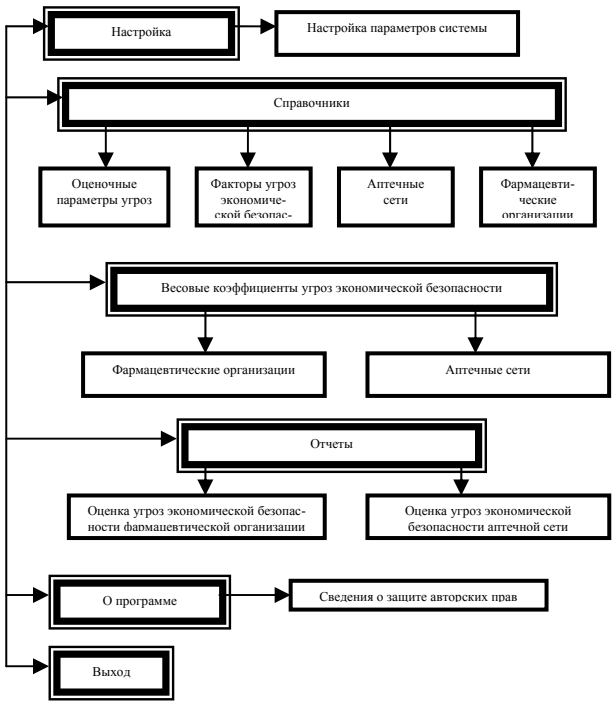


Рис. 1. Структура интерфейса программы «Угрозы фармацевтической экономической безопасности».

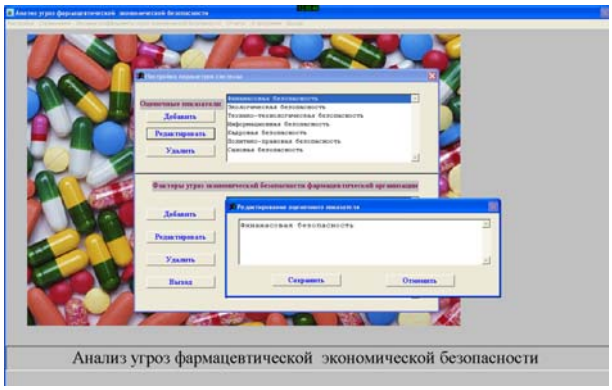


Рис.2. Экранная форма «Настройка параметров системы».

В пункте основного меню «Справочники» в панели списка располагается, следующие пункты подменю «Оценочные параметры», «Факторы угроз экономической безопасности», «Аптечные сети», «Фармацевтические организации». Предназначение пункта основного меню «Справочники» это ввод и корректировка числовых значений весовых коэффициентов показателей угроз экономической безопасности, а также указание направления вектора приоритета при осуществлении расчета по экономико-математической модели угроз. В пункте основного меню «Весовые коэффициенты угроз экономической безопасности» осуществляется анализ, моделирование, прогнозирование угроз экономической безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей. Пункт основного меню «Отчеты» выполнен для графического отображения зависимости оценочного показателя степени угрозы экономической безопасности фармацевтической организации, аптечной сети (фармацевтического объединения) от времени. В пункте основного меню «О программе» отражены сведения о защите авторских прав (рис.3).

Пункт основного меню «Выход» осуществляет завершение работы и выход из программы «Угрозы фармацевтической экономической безопасности». Программа «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» прошла все этапы добровольной государственной регистрации и сертификации. Программа зарегистрирована в Федеральном институте промышленной собственности и включена в Реестр программ для ЭВМ 10 сентября 2010 г., выдано Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010615910. Учреждением Российской академии образования «Институтом научной информации и мониторинга», Объединенным фондом электронных ресурсов «Наука и образование» проведена экспертиза новизны, приоритетности и научности программы и выдано Свидетельство о регистрации электронного ресурса. Все права на использование принадлежат Кузнецову Дмитрию Анатольевичу.

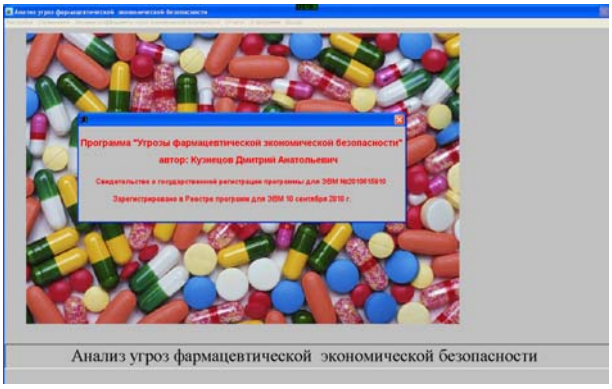


Рис.3. Экранная форма «О программе. Сведения о защите авторских прав».

Практическое использование программы в работе фармацевтических организаций и аптечных сетей позволило значительно снизить уровень угроз экономической безопасности фармацевтической деятельности.

Выводы.

1. Разработан методологический подход к исследованию угроз экономической безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей с использованием ЭВМ и прикладного программного обеспечения – «Угрозы фармацевтической экономической безопасности».

2. Программа «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» прошла все этапы добровольной государственной регистрации и сертификации, зарегистрирована в Федеральном институте промышленной собственности и включена в Реестр программ для ЭВМ.

3. Применение программы в фармацевтической деятельности позволяет снизить уровень угроз экономической безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей.

Литература

1. Кузнецов Д.А. Подходы к классификации угроз фармацевтической экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Сборник материалов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 2010. С. 655–656.

2. Кузнецов Д.А. Угрозы фармацевтической экономической безопасности // Д.А. Кузнецов // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010615910. Москва. 2010.

RESEARCH OF MENANCES OF ECONOMIC SAFETY OF THE PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS WITH USAGE OF NEW INFORMATION TECHNOLOGIES

D.A. KUZNETSOV

The methodological approach to research of menaces of economic safety of the pharmaceutical organizations and pharmaceutical webs with usage of the computer and the applied software – «Menaces of pharmaceutical economic safety» is developed. The program «Menaces of pharmaceutical economic safety» has passed all stages of voluntary state filing and certification. Program application in pharmaceutical activity allows to lower level of menaces of economic safety of the pharmaceutical organizations and pharmaceutical webs.

Key words: the pharmaceutical organizations, economic safety, the computer software.

УДК 612.1

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ КРИОНИКИ, КРИОСОХРАНЕНИЯ КЛЕТОК КРОВИ И ТКАНЕЙ

В.Н. КИДАЛОВ[*], А.А. ХАДАРЦЕВ[**]

Криосохранение клеток, тканей, семенных жидкостей, зародышей различных организмов используется довольно широко в биологии, медицине и ветеринарии. Ведутся исследования по криоконсервированию организмов млекопитающих, включая тело человека (крионика). В этом направлении очевидны успехи трансфузиологии, в которой найдены подходы к криоконсервированию крови и ее компонентов, включая такие специализированные клетки, как эритроциты.
Ключевые слова: криосохранение, крионика, микроуровень, проблемы

Консервирование клеток крови и тканей представляет собой комплекс воздействий, создающих условия для длительного их хранения вне организма в стерильном состоянии с максимальным сохранением биологических свойств, как форменных элементов, так и жидкой компоненты. Криоконсервация целых биообъектов является целью крионики. Перспективным способом создания запаса клеток и тканей для целей трансфузиологии и трансплантологии является их долгосрочное криоконсервирование в диапазоне криогенных температур, обычно ниже 100ºС. Такие температуры необходимы для хранения биологического материала в течение долгого периода времени, в идеале, без изменений клеточной структуры и с сохранением функциональной активности.

При умеренно низких (–40°...–60°С) температурах эритроциты могут сохранять свои свойства в течение нескольких недель. Лейкоциты и тромбоциты в таких условиях сохраняются только несколько дней, поскольку это клетки с более сложными функциями и более сложным строением. При длительном хранении в первую очередь в ядрах лейкоцитов и других клеток регистрируются некоторые изменения. При нынешних технологиях консервирования свежая кровь, хранимая при температуре +4°С, сохраняет основные свои свойства от 21 до 45 дней. Более длительная сохранность обеспечивается в условиях ультранизких температур (–196°С). Замороженная кровь может быть перелита после хранения в течение более чем 15 лет.

Криобанки различных стран используют для хранения биообъектов жидкий азот. Компоненты крови также часто хранятся в жидком азоте, при этом используется не быстрое, а программированное, управляемое компьютером замораживание. Компоненты крови в основном хранятся в специальных пластиковых или металлических контейнерах. Для снижения риска переноса инфекций от донора к реципиенту осуществляется промывка и фильтрация крови перед замораживанием и вирусная инактивация криосохраненных гемокомпонентов. Современные методы исследования позволяют полагать, что качество крови после хранения, размораживания и промывки остается мало изменившимся по сравнению с моментом замораживания. При разработке оптимальных режимов криоконсервирования гемокомпонентов, клеток и тканей, встают проблемы обеспечения максимальной жизнеспособности биологического материала, влияния на этот материал физико-химических факторов, действующих во время низкотемпературного консервирования (эквилибр осмотического давления, фазовые переходы в текстурах жидкокристаллических компонентов *биологических жидкостей* (БЖ), проблемы дегидратации и регидратации, внутриклеточной кристаллизации при замораживании, фазовые переходы «лед – вода», регидратация и рекристаллизация при отогреве, влияние на функциональное состояние клеток процедур отмывки и переноса в изотонические условия перед трансфузией. Требует изучения морфофункциональный ответ клеток на физические и, особенно, химические факторы криоконсервирования (использование стабилизаторов свертывания, возникновение избытка или дефицита ряда ионов, на добавление лекарственных веществ, обычных, и разработанных на основе нанотехнологий, например, в комбинации с фуллеренами). На практике выявлены существенные недостатки используемых химических консервантов и стабилизаторов. Так использование гепарина не позволяет длительно сохранять консервированную с его помощью кровь, поскольку по мере увеличения срока хранения усиливается его инактивация. В результате, через несколько суток, начинают формироваться мелкие, а затем и крупные сгустки крови, несмотря на то, что этот процесс стараются замедлить добавлением в консервант глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида, других веществ или поддержанием pH используемой смеси около 7,3. Гемоконсерванты должны препятствовать размножению микробов и обеспечивать клетки необходимыми питательными и энергетическими компонентами. Поэтому в их состав включают левомицетин, сульфацил натрия, трипафлавин, лимонную кислоту, трехзамещенный фосфат натрия, 4% раствор NaOH, вещества способные поддерживать необходимые уровни АТФ и 2,3-ДФГ, обеспечивающие жизнеспособность клеток, сохранность кислородно-транспортной функции гемоглобина эритроцитов, и др.

Использующиеся на практике способы заготовки гемокомпонентов предусматривающих замораживание с различными скоростями от медленного со скоростью снижения температуры несколько градусов в минуту, до сверхбыстрого (со скоростью охлаждения несколько градусов в секунду*)*. Разработан способ ультрабыстрого замораживания со скоростью охлаждения до 100° в секунду. Его недостаток состоит в том, что необходимо смешивание больших объемов эритроцитов с криофилактиком путем медленного добавления его в контейнер с эритроцитами при постоянном помешивании. Это необходимо для постепенного и равномерного смешивания криофилактика (глицерина) с эритроцитами. При этом недопустима обратная манипуляция по добавлению эритроцитов в криоконсервант, поскольку это стимулирует гемолиз. Для лучшей криосохранности клеточных элементов приходится использовать специальные пластиковые или алюминиевые контейнеры с большой поверхностью соприкосновения с окружающей средой, что позволяет ускорить теплоотвод при замораживании и увеличить приток тепла при оттаивании пробы. В специальных устройствах криохранилищ реализованы сложные технические решения, которые должны обеспечивать задаваемые временные и температурные режимы охлаждения и необходимые манипуляции с контейнерами, находящимися в жидком азоте. Устройства другого рода должны обеспечивать программируемое размораживание извлеченных из жидкого азота проб. Однако, при соблюдении всех ныне предъявляемых к технологиям криоконсервирования требований, вводить в сосудистое русло реципиента многих компонентов крови сразу после оттаивания – нельзя. Например, консервированные эритроциты с глицерином предварительно необходимо избавить от глицерина путем отмывания оттаявших эритроцитов гиперонкотическими растворами с понижающейся концентрацией. При использовании других криопротекторов следует учитывать возможные изменения клеток идущие в период размораживания вследствие процессов типа «кристалл – кристалл», «стеклофаза – кристалл», («витрификация – девитрификация»). В этом отношении необходим учет содержания в криопротекторе добавок (углеводов, белков, поверхностно-активных веществ и т.п.), приемов управления началом процесса фазового перехода «вода – лед», в разных по составу виду гемокомпонентах. Так криоконсервирование эритроцитов может быть успешным с 1,2-пропандиолом (криоконсервант «Пропандиосахароль»), а для низкотемпературного консервирования тромбоцитов человека, спермы птиц и рыб должны использоваться иные криоконсерванты [14].

Попытки уменьшения числа манипуляций с криоконсервированной кровью привели к созданию безотмывочных методов, использующих электрические морозильники для умеренно низких и низких (от –40° до –80°С) температур и консирвирующие растворы-криопротекторы: «Гекмолит» – для консервирования клеток костного мозга и «Кримолит» – для консервирования тромбоцитов, не требующие отмывания и позволяющие обеспечить 80-90% морфофункциональную полноценность этих элементов. С помощью препарата «Модежель» удается сохранять газотранспортные, гемодинамические и реологические функциональные свойства эритроцитов [31]. При этом остаются не исследованными многие события на молекулярном уровне, связанные со способностями клеток к устойчивому функционированию. Известно, что при уменьшении содержания кислорода во взвеси клеток замедляется окислительное фосфорилирование и уменьшается содержание АТФ в клетках. После того, как клетки исчерпают все запасы кислорода, в них развиваются менее энергоемкие, но также жизненно значимые процессы. Вместе с тем, падение содержания кислорода ниже оптимального уровня переключает окислительное фосфорилирование на образование свободных радикалов, способных повреждать ДНК

[*] Санкт-Петербург
[**] ГОУ ВПО «Тульский государственный университет»

и другие клеточные структуры и затруднять выполнение клетками своих основных функций [2].

Исследователи сталкиваются и с рядом других проблем длительного сохранения в функционально активном состоянии ядросодержащих клеток. В частности, не ясно распространяется ли внешняя морфологическая сохранность клеток на субклеточные и молекулярные уровни организации [24]. Нет полного понимания о допустимых сроках хранения клеток и тканей в замороженном состоянии, хотя некоторые научные наблюдения в областях смежных с археологией свидетельствуют о возможности оживления клеток, в частности микроорганизмов, через многие годы. Микробиологам удалось оживить замёрзшие 8 млн. лет назад бактерии и добиться их размножения. Однако за эти годы их некоторые индивидуальные черты стёрлись, остались только самые простейшие функции, что позволило определить период полураспада ДНК. Палеонтологами обнаружена сохранность клеточных элементов, в частности эритроцитов, в тканях динозавров (рис. 1).

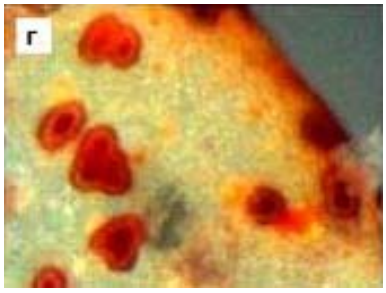


Рис. 1. Эритроциты с ядрами из деминерализованных костей динозавров [9]

Очевидно, что период полураспада свойственен гемоглобину, белкам, антителам, ферментам и многим другим биологически активным веществам. По данным М. Швейцер [25] фрагменты гемоглобина, обнаруженные в костях динозавров могут составлять 3-15% от молекулы интактного белка при хранении в течение миллионов лет, хотя время начала деградация лабильных молекул этого сложноорганизорванного белка определить невозможно [9]. В опытах М. Швейцер с повторяющимися циклами «дегидратации – регидратации», что может иметь место при криоконсервировании биообъектов, показано, что сосуды и мягкие ткани могут сохранять лишь некоторую первоначальную гибкость, эластичность и упругость [24]. Во многом остаются не выясненными вопросы морфофункциональных последствий взаимодействия различных клеток и тканей биообъектов с химическими веществами различной природы. В частности не ясно, как будет изменять микровязкость пограничных липидов текучесть клеточных мембран, подвергшихся циклу «замораживание – оттаивание» [3].

В отношении криосохранения тканей, органов и всего тела биообъекта перечень требующих решения проблем поднимается на новый более высокий уровень. В рамках крионики изучается биостаз живых или погибших биообъектов с использованием ультранизких температур. Крионика, как отрасль науки и коммерческой практики, занимается в основном поиском возможностей длительного сохранения тел тяжело больных или умерших людей с подключением нанотехнологий [26].

Целью крионического биостаза является сохранение терминальных пациентов до того времени в будущем, когда медицинские технологии позволят восстанавливать (излечивать) поврежденные клетки, ткани и патологически измененные функции организма [23]. В специализированных крионических организациях за рубежом процедура криостаза (криоанабиоза) проходит ряд этапов от заключения контракта и членства в крионической организации до криоконсервации, хранения и реанимации с последующим лечением. Уже сейчас стоимость криостаза в США может превышать 150000 долларов, при этом контракт предусматривает передачу всех прав на тело клиента крионической организации.

После получения крионической организацией извещения о смерти клиента или об угрожающих ситуациях – бригада специалистов крионической организации выезжает к местонахождению клиента. После получения свидетельства о биологической смерти, эта бригада начинает операции по подготовке тела клиента к замораживанию (насыщает ткани организма раствором криопротектора, начинает постепенно охлаждать тело и транспортирует его в депозитарий (хранилище). После завершения замораживания тело помещается в криостат, созданный по типу сосуда Дьюара, с жидким азотом. Порядок работ подразумевает возвращение замороженного биообъекта к жизни после размораживания и практического разрешения ряда проблем сугубо научного, этического, финансового и правового характера. Работы в области крионики должны разделяться в исследовательском плане в соответствии с известными уровнями организации природных объектов (уровни суперструн, внутриядерных взаимодействий, внутриядерных частиц, наноуровень (атомарный), молекулярный, клеточный, тканевой, органный, а также уровни функциональных систем организма, организменный и популяционный). Относительно первичные уровни организации ныне рассматриваются объединительной моделью фундаментальных взаимодействий. Эта модель претендует на роль фундаментальной основы, лежащей в организации живого, как важнейшего элемента всей Природы. Если исходить из ее посылок, то предельными для сегодняшнего понимания организации мира являются частные модели суперструн [1]. Следовательно, понимание структурного построения организма человека, как совершеннейшего природного объекта, уже нельзя ограничивать субатомными частицами и полями, поскольку последние формируются струнными полями (суперструнами). Влияние холода на этом уровне пока не определено, иногда даже не принимается во внимание, поскольку исследования ведутся еще только на наноуровне [21]. Опуская пока что недоступные для прикладной науки поиски на уровнях организации «суперструны – атомы», остановимся в основном на молекулярном и клеточном уровнях организации биообъектов, поскольку в исследовательском плане им значительно более «повезло» во внимании со стороны самых различных отраслей науки и практики уже в течение многих лет.

Исследования криоконсервирования клеток, тканей, отдельных органов и зародышей уже привели к широко известным практическим результатам [10]. Вместе с тем, реанимация тела больного человека, а тем более, умершего, подвергшегося криоконсервированию на долгие десятилетия и столетия с целью последующего излечения ныне инкурабельных заболеваний, может в настоящее время представляться фантастикой. Чтобы эти идеи могли быть превращены в реальность, ученому миру биофизиков, биологов, медиков, юристов и философов и др. придется решать большое число проблем, некоторые из которых уже очевидны.

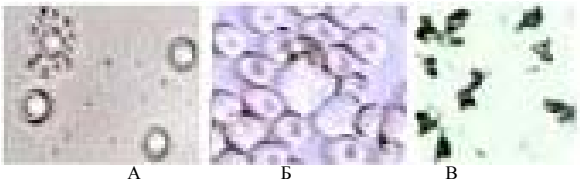
На молекулярном уровне мало изученными остаются вопросы о сохранении активности большинства ферментов и иммунологически активных молекул (цитокинов, колониестимулирующих факторов и др.) после циклов «замораживание – оттаивание». Нет однозначного ответа и на вопрос о сохранности антигенной структуры специфических белков и иммуноглобулинов после криовоздействия, хотя возможности модификации антигенов, антигенного упрощения, либо изменения антигенной структуры самих молекул и соответствующих клеток и тканей при воздействии холода вполне реальны [13,18]. К настоящему времени остаются не изученными последовательности трансформации биологических молекул при разных скоростях и времени охлаждения в отдельности, а также в ближайшем молекулярном окружении в клетке, в жидкой среде или ткани. Не ясно, насколько допустимо криоповреждение субклеточных образований и клеток микрокристаллизацией и явлениями витрификации, так как не найдены пороговые уровни этих изменений, после которых полное восстановление их структур и функций становится невозможным. Требуется уточнить, будут ли криовоздействие и длительные сроки хранения биообъектов влиять на лимит Хейфлика [28], а, следовательно, на процессы воспроизведения и регенерации клеток после размораживания и реанимации. Не известно как будут деградировать ДНК и другие биологически важные молекулы организма при длительном воздействии фонового уровня ионизирующей радиации в сочетании с воздействием слабых электромагнитных полей, генерируемых аппаратурой криохранилищ. Потребуют уточнения вопросы сохранности жидкокристаллических свойств биологических молекул и сред после длительного хранения в замороженном состоянии, а также возможности клеток крови и других тканей восстановить все свои функции. Не раскрыт вопрос о значении изменений электрических характеристик клеток крови, таких как электрораспор, величины клеточного заряда, не позволяющие эритроцитам склеиваться и обеспечивающие оптимальную работу мембранных каналов обмена анионов и катионов между клеткой и окружающей средой. Вместе с тем очевидно, что остановка циркуляции крови приведет к оседанию эритроцитов на нижние внутренние стенки сосудов, их

сладжированию, а затем к рыхлой и плотной агрегации. Кроме того, проблема внутрисосудистого ресуспендирования клеток до сих пор даже не обсуждалась. Остается не выясненным, как будут вести себя расконсервированные клетки различных тканей после разных по длительности сроков хранения при низких температурах. Проведение уточняющих экспериментов в этом направлении потребует хранения этих биообъектов в замороженном виде в течение многих десятилетий, так как прогнозы о том времени, когда наука победит ныне инкурабельные заболевания человека – оперируют десятилетиями и веками. Из целей крионики вытекает проблема сохранения активности стволовых клеток при их консервировании в составе тканей. В соответствии с «теорией ниш», эти клетки сохраняют свои потенции к воспроизведению только в окружении благоприятствующих этому других клеток. Криовоздействие может изменять не только свойства стволовых клеток, но и самих клеточных ниш. Также недостаточно проведено исследований для прогноза функциональной сохранности стволовых и большинства соматических клеток в процессе «замораживания – размораживания», с учетом проявлений клеточного шока, развивающегося при быстром охлаждении [19].

Остается актуальной проблема клеточного криоповреждения. Известно, что гемолиз эритроцитов идет с выделением в окружающую среду гемоглобина. Гемолиз может патологически усиливаться под влиянием, холода, причем не только за счет микрокристаллизации, но и за счет появления холодовых антигенов, или из-за сенсибилизации клеток в различных по ионному составу растворах [16]. В прикладных работах по сохранению клеток крови для целей трансфузиологии, эмбрионов для целей репродукции – ныне используется ряд режимов «замораживания – размораживания». Однако режимы и методы пригодные для клеток крови (или эмбрионов) могут оказаться неэффективными при криоконсервации клеток других тканей и целых органов, они могут не подходить для сохранения необходимых жидкокристаллических, биохимических свойств БЖ. Остаются не разработанными компромиссные варианты режимов криоконсервирования, приемлемые для всех или, хотя бы, большинства клеточных элементов организма. Особую область исследований в нашем технократическом мире составляют проблемы влияния *электромагнитных излучений* (ЭМИ) на организм человека. В биообъекте, облучаемом ЭМИ различных диапазонов, возможно появление трансмутаций с последующими качественными изменениями клеток [29]. Замораживание может стать причиной инверсии информационных внутриклеточных процессов. В таком случае, после оттаивания, клетки отдельных тканей не смогут информационно взаимодействовать с другими клетками из-за изменения положения и размеров различных внутриклеточных частиц и генерируемых и испускаемых ими электромагнитных волн [5].

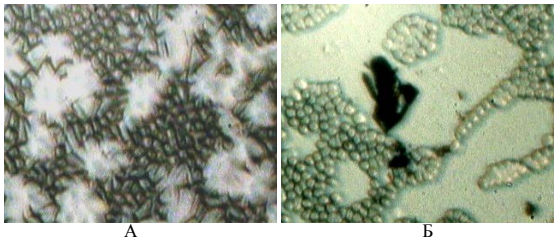
Полагаем, что важным направлением становится создание исследовательских рабочих комплексов, позволяющих наблюдать и оценивать с помощью неинвазивных методик тезиограммы БЖ, «поведение» жидких кристаллов и клеточных субъединиц в процессе замораживания или оттаивания в реальном масштабе времени, а также позволяющих измерять морфологические, функциональные, спектральные, поляризационные характеристики таких микрообъектов как клетки и субклеточные структуры [6]. Обладающая жидкокристаллическими свойствами кровь и другие БЖ ведут себя подобно жидкому раствору, не отвердевающему целиком при постоянной температуре. При эксфузии БЖ и уменьшении концентрации воды в препарате вследствие дегидратации имеет место охлаждение жидкости до температуры начала кристаллизации, при достижении которой начинают формироваться аутозатравочные кристаллы [20]. При появлении в плазме крови сторонних частиц или частиц аутологичного происхождения, что может иметь место при использовании криофилактиков в период замораживания биообъекта, его внутренняя среда будет реагировать на это изменениями пространственного порядка своих химических связей. Это вносит качественную специфику в состояние внутренней среды и имеет определенные количественные пределы с позиций криоповреждения. Изменение физико-химического состояния внутренней среды организма не может не найти своего отражения в специфическом формообразовании ее внутриклеточных микроструктур. Подтверждение сказанному мы нашли в экспериментах, обнаруживших высокую чувствительность процесса самоорганизации БЖ к факторам внешней среды и к составу самой кристаллизующейся жидкости [6]. Динамические изменения кристаллов в процессе криовоздействия на биообъект сопровождаются нарастанием онкотического и осмотического давления в клетках с опосредованным изменением структуры и функции клеток. В подобных условиях мы наблюдали изменение конфигурации и локальной диерез эритроцитов, их сладжирование и слияние, а также осмотическую активацию лейкоцитов и тромбоцитов, образование агрегатов и розеток из клеточных элементов. В компонентах крови, предназначенных для длительного хранения и последующего применения, иногда обнаруживались различные посторонние включения – частички материалов контейнеров, клетки поверхностных слоев кожи и др. (рис 2).

Феномен розеткообразования отражает повреждение мембран эрироцитов. Активность взаимодействия эритроцитов с тромбоцитами в виде эритроцитарно-тромбоцитарных коагрегатов с заинтересованностью малых и больших форм тромбоцитов, а также и с эндотелиоцитами – может увеличиваться в случае дисфункции печени, почек и других органов пациентов крионических центров [11,12].



А Б В

1

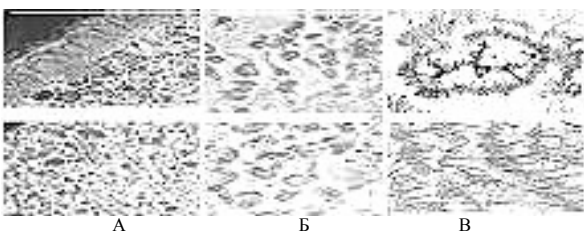


А Б

2

Рис. 2. Неспецифические изменения в компонентах крови, предназначенных для длительного хранения (световая микроскопия, увеличения от х300 до х800): 1 – неспецифические реакции активации клеток крови после цикла замораживание-размораживание:
А – эритроциты образуют розетки с тромбоцитами (объектив 40),
Б – лейкоциты образуют розетки с эритроцитами (объектив 40),
В – активация тромбоцитов (изменение формы и агрегация, объектив 70);
2 – находки в препаратах компонентов крови: А – слияние части эритроцитов в плотные конгломераты, Б – посторонние твердые частицы, обнаруженные в эритромассе.

Как известно [4,27], в процессе кристаллизации изменяются проявляющиеся в кристаллах связи, что проходят в условиях постепенного уменьшения процентного отношения поступательных и увеличением доли колебательных движений в формирующихся кристаллах. За счет упорядочения частиц, компенсации химической связи и перемешивания частиц из-за теплового движения в формирующихся препаратах, происходит снижение свободной энергии. При этом в сложносоставных кристаллизующихся БЖ формируются кристаллы с дефектами. Дефектное кристаллообразование в тканях и БЖ может быть связаны и с тем, что химический потенциал является функцией температуры, давления и концентрации и существенно зависит от наложения гравитационного, электрического и других внешних полей [22]. В тезиограммах БЖ нашей группой был обнаружен эффект влияния ориентации по отношению к силе тяжести по отношению к дендритным кристаллам, вихреобразным и другим фрактальным структурам (рис. 3).



А Б В

Рис. 3. Изменения тезиограмм при изменении ориентации препарата к вектору гравитации (Световая микроскопия, объектив х25):
А – препарат цельной крови; Б – препарат спермы; В – 0,5% раствор бихромата калия. Верхний ряд – препараты располагались горизонтально; нижний ряд – препараты располагались вертикально.

Следует учитывать, что помещение тела в жидкость (жидкий азот) при криоконсервировании изменяет влияние гравитационной компоненты и процесс формирования кристаллов. В результате может произойти уменьшение химического потенциала системы, вплоть до выравнивания химических потенциалов ее компонентов. Кроме того, в зоне кристаллов часть молекул растворителя (воды) плотно адсорбируется на гранях. В области выраженного пресыщения при наличии сформировавшихся кристаллов возможна электрокристаллизация на бездислокационных гранях кристаллов. Это обусловит полиморфизм кристаллов с последующим неодинаковым повреждением клеточных структур в зонах их образования. В изменения обликов кристаллов свой вклад вносит закономерность Панета: на кристалл наиболее хорошо адсорбируются те ионы, которые образуют с ионами кристалла наименее растворимое соединение. Нечетное количество электронов в молекуле (это может наблюдаться при использовании криофилактиков и введении их в сосудистое русло замораживаемого биообъекта) также обеспечивает повышенную адсорбционную способность. Следовательно, даже изменение pH среды отразится на характере кристаллизации БЖ, а наличие в жидкости аномально подвижных ионов H+ и OH- повлияет на скорость диффузионных процессов и инициирование отдельных химических реакций. В тканях и в сосудистом русле при плотном расположении клеток может измениться величина диэлектрической постоянной воды, что также будет влиять на процесс кристаллизации. Здесь проявляется правило Palmet (1952): диэлектрическая постоянная воды при комнатной температуре близка к 80,0, а между пластинами пленок она может снижаться до 8 раз, что ведет к возникновению упорядоченности молекул воды, как у льда [7]. Заболевания, прекращение жизнеобеспечивающих процессов, манипуляции по криоконсервированию – способны изменять состав БЖ, что повлияет на свойства биосубстратов, имеющих жидкокристаллический характер. Так белки плазмы, липопротеиды, металлопротеины, хромопротеины и др. будут претерпевать изменения жидкокристаллической текстуры в период замораживания, будут изменяться их взаимосвязи с ионами, токсичными в свободном состоянии (железо, медь) [8]. Количество продуктов распада коллагена, фибрина, фосфопротеинов и др. может увеличиваться в период умирания, а также при воздействии холода [15]. Во время расконсервирования замороженного тела может понадобиться вливание собственной или чужой крови, либо переливание ее компонентов. Предполагают, что при вливании крови одного человека другому происходит передача чуждых реципиенту программ. Этот мало разработанный, но важный с точки зрения медицины, вопрос [17]. В научном плане предстоит установить, в какое время следует подвергать человеческое тело криоконсервированию. Ведь через 5-7 минут клинической смерти в мозгу и других тканях начинают развиваться изменения, считающиеся необратимыми и определяемые как «биологическая смерть». Следующая проблема связана с массой и объемом замораживаемого материала. Замораживание тела средней массой 70 кг и большого объема будет априори происходить дольше, чем эмбриона, а это может внести непреодолимые отрицательные поправки к уже имевшимся у данного биообъекта патологическим изменениям в организме. Удаление крови перед замораживанием и заполнение сосудов жидким криопротектором ставит целый ряд следующих проблемных вопросов:

– будет ли сохраняться собственная кровь биообъекта, как и где?

– чем будет заменяться кровь человека при размораживании, в случае если собственная кровь не сохранена?

– где взять необходимое по объему количество «чужой» крови с подходящим для кровезамещения фенотипом?

Не следует забывать, что у отдельных людей формируется специфическая (по типу аллергической) реакция на холод, тогда криовоздействие в любом виде им противопоказано. Не ясно, как будут исследоваться в этом отношении клиенты криобанков? При охлаждении тела в БЖ изменяется количество биологически активных веществ, что отражается как на органах, тканях, так и на различных функциональных системах молекулярного уровня (системы поддержания агрегатного состояния крови, иммунная и др.). После размораживания тела человека придется существенно изменять подходы к реанимационному комплексу, тем более, что понятие информационной смерти мозга (с реанимационным пределом около 30 мин) пока не является устоявшимся и научно доказанным. Среди технических проблем крионики вырисовывается проблема создания автоматизированных камер, боксов или других устройств и контролирующих программ, позволяющих в течение многих лет и даже веков автоматически контролировать и изменять условия хранения замороженного биообъекта, а также корригировать их в соответствии изменяющимися научными достижениями в области криобиологии, информационной и другой техники. Юридическим тупиком может стать разрешение замораживать пациентов только после получения свидетельства о смерти. Кроме того, юридический статус подверженного гибернации пациента – труп, которому ничего не принадлежит, а сам он принадлежит фирме, юридически являющейся кладбищем [30]. Неразработанными в крионике остаются проблемы страхования на случай отказа техники, чрезвычайного происшествия и аварии в хранилище. Не ясно, кто будет продолжать хранение в случае банкротства частной фирмы, оказывающей услуги в области крионики, кто и как будет отвечать, если удастся воскресить замороженный биообъект, но не удастся достичь желаемого уровня здоровья? Философские и религиозные проблемы также требуют своего исследования. Есть люди, которые верят магическому слову «наука», а есть категории людей, которым идеи крионики чужды. Однако в крионике маячат извечные проблемы расшифровки процесса сотворения живого с помощью научных методов, и излечения ныне неизлечимых болезней. В то же время религиозный подход к решению этих проблем, например, в христианстве, своеобразен и более оптимистичен: воскрешение человека возможно божественной силой. Ряд крионических организаций США в конце 70 годов потерпели крах, поскольку перечень вопросов развивающейся крионики чрезвычайно широк, во многом не определены задачи, встающие перед исследователями, решившимися взяться за криоконсервирование больных людей для последующего воскрешения и продления жизни. Вместе с тем криоконсервирование клеточных элементов, тканей и органов человека давно доказало полное право на жизнь.

В заключение следует признать, что, по-видимому, восстановление функций органов, основных физиологических процессов и систем организма человека после размораживания, может иметь какую-либо перспективу только для подвергшегося криоконсервированию живого биообъекта. На этом долгом пути предстоит решить множество проблем по криосохранению макрообъектов, исследовать действие холода *in situ* на различные клетки организма при их криоконсервировании. Результаты этих исследований, независимо от их итогового знака, нужны для науки и для людей, планирующих подвернуть свое изможденное болезнями тело процедуре охлаждения до сверхнизких температур, с тем, чтобы не сделать преждевременный рискованный шаг в неизвестность.

Литература

1. *Архипов М.Е., Субботина Т.И., Яшин А.А.* Киральная асимметрия биоорганического мира: теория, эксперимент. Тула: «Тульский полиграфист». 2002. 243 с.

2. *Бабийчук Л.А., Землянских Н.Г., Сумида С., Таура Йа., Иидзима Т.* Аутотрансфузия эритроцитов кроликов после криоконсервирования безотмывочным методом // Пробл. криобиол. 2001. № 2. С. 61–65.

3. *Белоус А.М., Бондаренко В.А.* Структурное изменение биологических мембран при охлаждении. Киев: Наук. думка, 1982. 256 с.

4. *Галиуллин Р.В.* Кристаллографическая картина мира // УФН. 2002. Т. 172. Вып 2. С. 229–234.

5. *Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Сясин Н.И., Якушина Г.Н., Краюхин А.В.* Аутофлуоресценция нативных тканей и клеток крови и ее значение для медицинской практики: Монография.– Тула – Санкт Петербург, 2005. 108 с.

6. *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. 23–26.

7. *Кидалов, В.Н,. Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Чеченкин А.В.* Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. XV. № 4. С. 7–13.

8. *Кнорре Д.Г., Мызина С.Д.* Биологическая химия. М.: Высшая школа. 1998. 352 с.

9. *Лунный А.Н.* Противоречие между данными молекулярной палеонтологии и эволюционным представлением о возрасте ископаемых останков. Обзор последних научных исследований.

В кн.: «Православное осмысление мира». Материалы XIII международных рождественских образовательных чтений. «Шестоднев». М., 2005. С. 199–240.

10. *Мартынова М.В. Багаутдинов Ш.М., Ващенко В.И., Чеченкин А.В.,. Сидоркевич С.В, Акимова О.В., Кононенко С.Н.* Гемостатические свойства карантинизированной свежезамороженной плазмы // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Материалы Рос. науч.-практ. конф. СПб., 2004. С. 157.

11.*Осиков М.В., Кривохижина Л.В., Смирнов Д.М.* Значение межклеточных взаимодействий в дисфункции клеток крови под влиянием мочевины // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. Т. 10. № 3. С. 43–44.

12. *Осиков М.В.* Влияние белков острой фазы на эритроцитарно-тромбоцитарные взаимодействия // Тезисы международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения». СПб. 2005. С. 116.

13. *Пушкарь Н.С.* О некоторых достижениях и проблемах криобиологии и криомедицины // Криобиология и криомедицина. 1975. Вып. 1. С. 3–7.

14. *Рамазанов В.В., Лупилова Н.А., Тодрин А.Ф., Бондаренко Т.П.* Влияние гемина на транспорт протонов в эритроцитах, внесенных в сульфатную среду // Пробл. криобиол. 2001. № 2. С. 13–16.

15. *Тарасевич Ю.Ю., Православнова Д.М.* Качественный анализ закономерностей высыхания капли многокомпонентного раствора на твердой подложке // Журнал технической физики. 2007. Т. 77. вып. 2. С. 17–21.

16. *Тоинов А.А.* Изучение особенностей сенсибилизации эритроцитов комплементом в растворе низкой ионной силы // Вестник службы крови России. 2007. № 2. С. 16–17.

17. *Тоненкова М.М.* Метаморфозы живой крови. Информационно-энергетическая сущность крови. М.: «Труд», 2002. 304 с.

18. *Третьяков Ю.Д., Олейников Н.Н., Можаев А.П.* Основы криохимической технологии. М.: Высшая школа, 1987. 376 с.

19. *Усс А.Л., Мицкевич П.Б., Завгородняя И.Л.* Криоконсервирование клеток человека // Медицинская панорама. 2003. №2 (27). С. 38–42.

20. *Яхно Т.А., Яхно В.Г., Санин А.Г., Санина О.А., Пелюшенко А.С.* Белок и соль: пространственно-временные события в высыхающей капле // Журнал технической физики. 2004. Том 74. вып. 8. С. 100–109.

21. *Drexler K.E.* Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology. New York etc.: Anchor Books. 1986. 298 p.

22. Laudise R.A., *Parker R.L.* The Growth of Single Crystals // M.: Mir. 1974. 540 p.

23. *Soloviev M.V.* From Anabiosis to Cryonics // Cryonics. 1998. Vol. 19, № 3. P. 21–26.

24. *Schweitzer M.H., Wittmeyer J.L., Horner J.R., Toporski J.K.* Soft-Tissue Vessels and Cellular Preservation in Tyrannosaurus rex // Science. 2005. Vol. 307. № 5717. P. 1952–1955.

25. *Schweitzer M.H., Marshall M., Carron K. et al.* Heme compounds in dinosaur trabecular bone // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1997. Vol. 94. № 12. P. 6291–6296.

26. *Tipler F.* The Physics of Immortality.– New York etc.: Doubleday. 1994. 518 p.

27. Handbook of Crystal Growth /Ed. by D.T.J Hurle. Nortn-Holland, 1993. 1995. Vol. 1: Fundamentals (Parts A and B); Vol. 2: Bulk Crystal Growth Parts A and B); Vol. 3: Thin Films and Epitaxy (Parts A and B).

28. http//biocells.ru/neo/organ_28html

29. http://vitash.narod.ru/item_ton1.htm.

30. http://www.starenie.ru/prodlevaem/krionizasiya.php

31.http://www.webapteka.ru/drugbase/name4104.html

URGENT ISSUES OF STUDYING CRYONICS, CRYOPRESERVATION OF BLOOD CELLS AND TISSUES

V.N. KIDALOV, A.A. KHADARTSEV

St. Petersburg
Tula State University, Medical Institute

Cryopreservation of cells, tissues, seminal fluids and various embryos is rather widely used in biology, medicine and veterinary science. Researches on cryopreserving mammal organisms including human bodies (cryonics) are carried out. In this direction the success in transfusiology are evident, for herenew approaches to blood and blood component cryoconcervation have been found, including such specialized cells as erythrocytes.

Key words: cryopreservation, cryonics, microlevel, problems.

УДК 614.8:143.062-138

РЕАЛИЗАЦИЯ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ВУЗАХ

Н.М.АГАРКОВ*, Н.В.АКИНИНА*

Статья посвящена проблеме создание здоровье сберегающей образовательной среды, которая будет способствовать увеличению активности обучающихся, формированию благоприятной психологической атмосферы на занятиях, обеспечению условий для самообразования.

Ключевые слова: здоровье сберегающая среда, здоровье сберегающие технологии, совершенствование педагогического процесса.

Современная концепция высшей школы предполагает формирование у будущих специалистов мышления на основе методической компетенции, ценностной ориентации и готовности к инновационной профессиональной деятельности, что, в свою очередь, должно эффективно стимулировать познавательную активность студентов. Для более эффективного достижения практических, общеобразовательных, воспитательных целей, поддержания мотивации обучающихся важно использовать элементы здоровьесберегающих технологий в учебно-воспитательном процессе.

Цель исследования – рационализация здоровьесберегающих технологий, используемых для повышения эффективности педагогического процесса.

Материалы и методы исследования. В исследовании, рассматривающем возможности использования энергосберегающих технологий в учебном процессе, проведен анализ приемов, способствующих оптимизации учебного процесса в вузе. В работе использованы данные 60 студентов 1 и 2 курсов, опрошенных методом социологического анкетирования.

Результаты и их обсуждение. В настоящее время в результате интенсивного снижения здоровья населения одним из важных стимулов научного развития является проблема изучения человека как субъекта воспитания в условиях социального стресса и экономических преобразований. Медики и педагоги испытывают потребность в теории, интегрирующей все средства и методы изучения человека, медицинское и педагогическое руководство его развитием [1]. Работники системы образования связывают вопросы воспитания и обучения с разработкой здоровьесберегающих технологий, заключающихся в поддержании жизнестойкости, жизнеспособности обучающихся, что будет способствовать повышению эффективности педагогического процесса.

Познавательная деятельность и весь учебный процесс должны опираться на собственную активность личности в приобретении знаний, навыков и умений, развитие творческих способностей, нравственных качеств.

В учебном процессе важным является формирование у обучающихся определенного набора умений, которые позволят им стать активными субъектами обучения, выбрать профессиональную траекторию, самоопределиться в ней, успешно адаптироваться к изменениям конъюктуры на рынке труда [3]. Обладая организаторскими умениями, будущий специалист способен создавать оптимальную ситуацию профессионального взаимодействия, привлекать различные средства для достижения поставленных целей, принимать обоснованные решения в нестандартных ситуациях, проявляя самостоятельность. Коммуникативные умения позволяют устанавливать конструктивное взаимодействие с коллегами, налаживать оптимальные отношения, обладать культурой межнационального общения. Рефлексивные умения предполагают способность адекватно оценивать полученные результаты, ставить новые задачи, анализировать, обобщать полученные знания.

Таблица 1

Результаты опроса студентов об отношении к изучаемым дисциплинам

Курс	Повышенный объем времени на изучение фундаментальных дисциплин		Повышенный объем времени на изучение профессиональных дисциплин	
1 курс(n = 30)	21	70 %	11	37 %
2 курс(n = 30)	9	30 %	19	63 %

* Юго-Западный государственный университет, Белгородский государственный университет СОФ

Формирование здоровье сберегающего образовательного пространства – среды, реализующей валеологическое воспитание, будет способствовать повышению активности обучающихся, созданию благоприятного психологического фона на занятии, реализовывать методы и приемы, сохраняющие интерес обучающихся к учебному материалу, создавать условия для самовыражения.

Опрос показал, что студенты отмечают повышенную значимость знаний профессиональных и специальных дисциплин в их будущей профессиональной деятельности, так как стремятся стать подготовленными профессионалами в своей области. Тем не менее, учащиеся стремятся овладеть и фундаментальными дисциплинами, считая, что они необходимы в их будущей работе. Причиной, ограничивающей возможность глубокого изучения фундаментальных дисциплин, студенты 1 и 2 курсов называют неумение организовать свое время, и, следовательно, нехватку свободного времени.

Современный учебно-воспитательный процесс предъявляет обучающимся большие психологические и физиологические требования. Нами был проведен анализ факторов, негативно влияющих на здоровье студентов.

Таблица 2

Факторы, влияющие на здоровье учащейся молодежи

Факторы	1 курс (n=30)		2 курс (n=30)	
Интенсификация учебного процесса	22	73%	18	60%
Стрессовые ситуации в учебном заведении	27	90%	24	80%
Несоответствие технологий обучения функциональным особенностям обучающихся	17	56%	10	33%
Несоблюдение элементарных физических и гигиенических требований к организации учебного процесса	10	33%	13	43%
Недостатки в существующей системе физического воспитания	14	46%	8	26%

Одной из главных причин, влияющей на здоровье студентов и снижение мотивации к обучению, 73 % студентов называют интенсивность учебного процесса, и, как следствие, стрессовые ситуации в учебном заведении испытывают 90% студентов 1 курса и 80% студентов 2 курса. Недостатки в существующей системе физического воспитания и несоблюдение элементарных физических и гигиенических требований к организации учебного процесса отметили 33% студентов 1 курса и 43% студентов 2 курса.

Причинами такого состояния является отсутствие у молодежи культуры здоровья, мотивации на здоровый образ жизни, недостаток специалистов, способных грамотно и умело участвовать в формировании здоровья у молодежи и предупреждать опасность развития вредных привычек и различных заболеваний. Чрезмерные учебные нагрузки, нерациональный отдых, постоянно действующие и нарастающие стрессовые ситуации негативно сказываются и на психическом здоровье обучающихся.

Нам представляется необходимым проанализировать роль специальных педагогических технологий [2] в обеспечении здоровьесбережения на занятиях в вузе:

– технология дифференцированного обучения оказывает психологическую и методическую помощь обучающимся, учитывая особенности аудитории, создает условия для самовыражения, подбирает методы и приемы работы, влияющие на сохранение интереса к учебному материалу;

– технология личностно-ориентированного обучения способствует развитию личностных качеств (коммуникативных, поведенческих, творческих, мыслительных), а также создает оптимальные условия для самовыражения обучающихся;

– технология проблемного обучения предполагает постановку развивающей цели, формулирование проблемной ситуации или вопроса;

– технология диалогового обучения означает, что на занятии приоритетными становятся взаимопонимание, взаимоподдержка, взаимоуважение, условия, создающие благоприятный психологический фон, активизирующие разнообразные виды деятельности;

– технология рефлексивного обучения дает возможность прослеживать отношение к изучаемому материалу, инициируя разнообразные виды деятельности.

Таким образом, важно создать такие психолого-педагогические условия, в которых студент может занять активную личностную позицию и в полной мере проявить себя как субъект учебной деятельности. Дидактический принцип активности личности в обучении и профессиональном самоопределении обусловливает необходимость создания комфортной зоны для учебной деятельности студентов и преподавателей в учебном процессе.

Здоровьесбережение в образовании – проблема социально-экономическая, психолого-педагогическая, физиолого-гигиеническая.

В Белгородском государственном университете активно занимаются проблемами изучения и укрепления здоровья студентов и преподавателей как субъектов образовательного процесса. В результате научных и практических исследований в БелГУ создана научно-исследовательская лаборатория профилактической и восстановительной медицины, обеспеченная современным оборудованием, включает два зала: лечебной физкультуры и тренажерный. В год 130-летия БелГУ был построен учебно-спортивный комплекс Светланы Хоркиной - выдающейся белгородской спортсменки, чемпионки мира и олимпийских игр. В здании комплекса созданы все условия для учебных упражнений и физического совершенствования студентов и преподавателей, занятий спортом и активным отдыхом. В учебно-спортивном комплексе расположены гимнастический центр, универсальный игровой зал, легкоатлетический манеж, залы хореографии, аэробики и настольного тенниса. В центре семейной медицины, открытом в 2004 году, студентам и преподавателям оказывают качественную лечебно-профилактическую помощь. В структуру центра входят: отделение врачей общей практики, санаторий профилакторий с дневным стационаром, отделение социально-психологической помощи, физиотерапевтическое, стоматологическое отделения, клинико-диагностическая лаборатория. БелГУ – единственный среди вузов России – имеет Международный молодежный туристический культурно-спортивный оздоровительный комплекс, деятельность которого направлена на развитие туризма, спорта, культурное проведение досуга и укрепление здоровья. С целью поддержания и укрепления здоровья студентов и педагогических работников в 2006 году в окрестностях природного парка «Нежеголь» открыта университетская база отдыха и спортивно-оздоровительные комплексы.

Заключение. Современный этап разработки и реализации здоровьесберегающего обеспечения характеризуется рассмотрением вопросов по совершенствованию структуры и содержания образования, которое должно быть ориентировано на социальное, жизненное и профессиональное самоопределение обучающихся с учетом насущных потребностей региона, страны.

Литература

1. *Резер Т.М.* Медицина и педагогика на пути интеграции // Педагогика. 2007. №7. С.83–90.
2. *Севрук И.А., Юнина Е.А.* Здоровьесберегающий урок // Школьные технологии. 2004. №2. С. 200–2007.
3. *Федорова Е.Е.* Проблемы адаптации студентов к профессиональной деятельности в вузе // Педагогика. 2007. №5. С. 71–75.

REALIZATION OF HEALTH PRESERVING TECHNOLOGIES IN HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS

N.M. AGARKOV, N.V. AKININA

South-West State University, Kursk
Belgorod State University

The article highlights the problem of creating health preserving environment in the process of education, providing the increase of students` activity, forming favourable psychological atmosphere at the lessons and ensuring good conditions for self-education.

Key words: health preserving environment, health preserving technologies, pedagogical process updating.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 331.4

ОБ ОТСУТСТВИЕ НАУЧНО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЙ ГАРМОНИЗАЦИИ НОРМАТИВНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ТРУДА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

А.А. ХАДАРЦЕВ, А. Г. ХРУПАЧЕВ, Л.В. КАШИНЦЕВА*

В статье рассмотрен вопрос о необходимости организации системного подхода к проведению работ по гармонизации, действующей в РФ нормативно-технической документации в области охраны труда и окружающей среды, и адаптации ее с современными международными стандартами безопасности и качества. Актуальность рассматриваемой проблемы показана на примерах оценки загрязнения атмосферного воздуха населенных мест промышленными выбросами, и расчета относительной дозы шума на рабочих местах.

Ключевые слова: противоречия в нормативно-правовой базе, несоответствие нормативно-технической документации

Современная концепция обеспечения безопасности жизнедеятельности человека в среде обитания базируется на позициях эгоцентризма и утверждает, что производственная деятельность, при которой тот или иной отдельный индивидуум подвергается чрезмерному риску, не может быть оправдана, даже если эта деятельность выгодна для общества в целом. Т. е. для общества нет принципиальной разницы, где будет нанесен ущерб здоровью человека либо в производственной среде работникам, либо другим группам населения в результате техногенного загрязнения среды. Поэтому, априорный анализ и оценка опасности вредного воздействия всей совокупности факторов среды обитания на здоровье человека – является стратегической задачей, которую решают специалисты в области охраны труда и окружающей среды, в рамках реализации приоритетных национальных проектов: «Здоровье» и «Улучшения демографической ситуации в России». Но достижение, востребованных обществом положительных результатов в данной области исследований, возможно лишь при условии обеспечения ее современной научно-методической и нормативно-технической базой. А это, как показывает практика, в настоящее время является самой насущной проблемой, в силу того, что имеющиеся нормативные документы не гармонизированы друг с другом. Примером тому являются, существующие подходы к оценке двух доминирующих видов техногенного загрязнения среды обитания: атмосферного воздуха населенных мест промышленными выбросами и шумовое загрязнение производственной среды.

Оценка загрязнения атмосферного воздуха населенных мест в России регламентируется двумя нормативными документами:

1. *«Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий. ОНД-86»* – устанавливает требования в части расчета концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе при размещении и проектировании предприятий, нормировании их выбросов в атмосферу.

2. *«Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04»* – применяется для выполнения работ по ранжированию территорий по уровням загрязнения окружающей среды в связи с его опасностью для здоровья.

При очевидной схожести решаемых задач эти документы построены на двух принципиально отличающихся методологических принципах.

В ОНД 86, при установлении научно-технических нормативов – предельно допустимых выбросов загрязняющих веществ, критерием расчета является *предельно допустимая максимально разовая концентрация (ПДК$_{мр}$)* – концентрация вредного вещества в воздухе населенных мест, не вызывающая при вдыхании в течение 20 минут рефлекторных (в том числе, субсенсорных) реакций в организме человека. Т.е. в качестве эффекта оценивается не риск появления дополнительных случаев заболеваний, а вероятность реакций в виде ощущения раздражения, неприятного запаха или психологического дискомфорта. В основе такого подхода лежат соображения практического свойства, т.к. основной поток жалоб населения в органы Госсанэпиднадзора вызывает именно такое изменение качества окружающей среды, которое фиксируется населением органами чувств.

В Руководстве Р 2.1.10.1920-04, для расчета характеристик риска, связанных с длительным (хроническим) воздействием веществ, загрязняющих воздух, применяется *предельно допустимая среднегодовая концентрация (ПДК$_{сс}$)* — концентрация вредного вещества в воздухе населенных мест, которая не должна оказывать на человека прямого или косвенного воздействия при неограниченно долгом (годы) вдыхании, т.е. она является самым жестким санитарно-гигиеническим нормативом, устанавливающим количество вредного вещества в воздушной среде, а ее превышение может явиться причиной нездоровья.

При проведении в г. Туле цикла исследований по оценке качества атмосферного воздуха, с применением обеих выше указанных методик, были получены совершенно противоположные результаты.

С одной стороны, если руководствоваться данными, полученными по ОНД-86, можно говорить, с формальной точки зрения, об относительном благополучии состояния атмосферного воздуха г. Тулы, т.к. в нем, согласно выполненным расчетам *нет превышений максимально разовых ПДК.*

С другой стороны, расчет *среднегодовых концентраций (C$_{сс}$)* загрязняющих веществ, в частности SO_2 (рис.), позволил установить многократное превышение среднегодовых значений гигиенических нормативов в черте города. Соответственно, коэффициенты опасности – *HQ,* определенные в соответствие с п.7 Руководства Р 2.1.10.1920-04, оказались значительно выше допустимого параметра критерия опасности хронического воздействия равного 1 (для SO_2 *HQ* = 8,3).

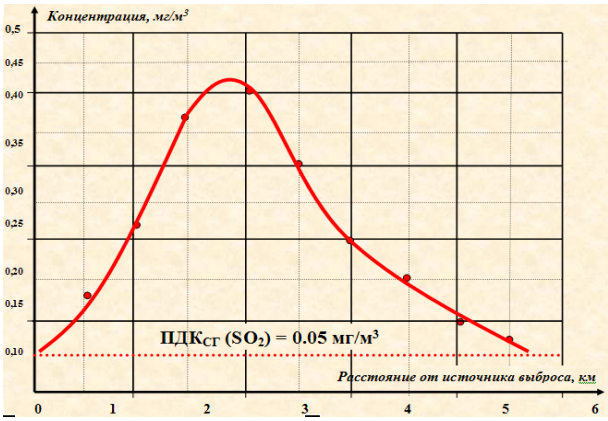


Рис. График зависимости изменения среднегодовой концентрации SO_2 в зависимости от удаления от ОАО «Тулачермет».

Еще более парадоксальная ситуация сложилась при оценке вредного воздействия производственного шума на работников.

В Российской Федерации методика расчета дозы шума изложена в Приложении 2, ГОСТ 12.1.003-83 «Шум. Общие положения безопасности». Согласно ему характеристикой постоянного шума на рабочих местах являются уровень звукового давления L_A, измеряемый в дБ *A*, и рассчитываемый по формуле (1):

$$L_A = 20 \lg \frac{p_A}{p_0} \qquad (1)$$

где *p* – фактическое среднее квадратическое значение звукового давления на рабочем месте, Па; $p_0 = 2 \cdot 10^{-5}$ Па – нижнее

* Тульский государственный университет (Россия, Тула)

пороговое значение звукового давления, воспринимаемое ухом человека (в воздухе).

Интегральной характеристикой непостоянного шума является эквивалентный (по энергии) уровень звука $L_{A_{экв}}$ в дБ А – усредненный по времени уровень звукового давления на рабочем месте, равный уровню звукового давления постоянного шума, имеющего такое же среднее квадратическое звуковое давление, что и данный непостоянный шум за тот же период времени усреднения Т, и определяемый по формуле (2).

$$L_{A\,экв} = 10\lg\frac{1}{T}\int_0^T\left(\frac{p_A(t)}{p_0}\right)^2 dt \qquad (2)$$

#G0где $p_{A^{(t)}}$ – текущее значение среднего квадратического звукового давления на рабочем месте, Па; Т – время действия шума, ч.

В свою очередь, доза шума Д в Па2· ч, как интегральная величина, учитывающая акустическую энергию, действующую на человека, за определенный период времени, определяется по формуле (3):

$$Д = \int_0^T p_A^2(t)dt \qquad (3)$$

Показателем потенциальной опасности здоровья, работающих в условиях повышенного шума, является #G0относительная доза шума Дотн, которая описывается зависимостью (4), и характеризует величину в процентах, на которую фактическая доза шума Д, полученная на рабочем месте, превышает допустимую дозу шума Ддоп:

$$Д_{отн} = \frac{Д}{Д_{доп}}\cdot 100, \qquad (4)$$

Допустимая доза шума Ддоп определяют по формуле (5):

$$Д_{доп} = p_{A_{доп}}^2 T_{р.д.}, \qquad (5)$$

где $p_{A_{доп}}$ – значение звукового давления, соответствующее допустимому уровню звука, Па; Тр.д. – продолжительность рабочего дня (рабочей смены), ч.

Согласно ГОСТ 12.1.003-83 допускаемый уровень звукового давления (LA) и эквивалентный уровень звука (LAэкв) на рабочих местах установлен равным 80 дБ А. Подставляя это значение в формулу (1), определяем, что допустимый уровень звукового давления $p_{A_{доп}}$ = 0,2 Па.

По формуле (5) рассчитываем допустимую дозу шума $Д_{доп}$, за рабочую смену, продолжительностью 8 часов:

Ддоп = 0,22·8=0,32 Па2·ч,

Таким образом, 100% относительной дозы, соответствует значение Ддоп = 0,32 Па2·ч, получаемой работником при воздействии на него допустимого уровня звука 80 дБ А в течение 8 часов.

Таблица 1

Соотношение между эквивалентным уровнем звука и относительной дозой шума (при допустимом уровне звука 80 дБ *А*) в зависимости от времени действия шума

Относительная доза шума, %	Эквивалентный уровень звука, дБ А за время действия шума						
	8 ч	4 ч	2 ч	1 ч	30 мин	15 мин	7 мин
3,2	70	73	76	79	82	85	88
6,3	73	76	79	82	85	88	91
12,5	76	79	82	85	88	91	94
25	79	82	85	88	91	94	97
50	82	85	88	91	94	97	100
100	85	88	91	94	97	100	103
200	88	91	94	97	100	103	106
400	91	94	97	100	103	106	109
800	94	97	100	103	106	109	112
1600	97	100	103	106	109	112	115
3200	100	103	106	109	112	115	118

Но если обратиться к таблице, приведенной в Приложении 2 ГОСТ 12.1.003-83 (табл. 1), устанавливающей соотношение между эквивалентным уровнем звука и относительной дозой шума в зависимости от времени его воздействия, то из нее видно, что 100% относительной дозы соответствует уровень звука 85 дБА за 8 часов рабочей смены. В этом случае, согласно зависимости (1), значение звукового давления рА = 0,356 Па, а доза равна 1 Па2·ч. Следовательно, табл. 1 рассчитана для допустимого уровня звукового давления 85 дБ А, хотя в заголовке таблицы указано, что она описывает дозо-временные соотношения при гигиеническом нормативе допустимого уровня звука 80 дБ А.

В чем же кроется причина столь явного несоответствия приведенных в таблице ГОСТа численных значений относительной дозовой нагрузки на организм, математическому описанию дозы шума?

Дело в том, что ГОСТ 12.1.003-83 заменил ГОСТ 12.1.003-76, в котором допускаемый уровень звукового давления (L_A) и эквивалентные уровни звука ($L_{Aэкв}$) на рабочих местах были установлены на уровне 85 дБ А. В новый ГОСТ редакции 1983 года внесли изменения в части допустимого уровня шума, установив его на уровне 80 дБ А. Соответственно уменьшилась и допустимая величина звукового давления с 0,356 Па, до 0,2 Па, а таблицу доз не перерассчитали и она была оставлена без изменений. В результате этого 100% (допустимая) доза по ГОСТ 12.1.003-83, превышает допустимую по гигиеническим нормативам (80 дБ А) дозу более чем в три раза, со всеми, вытекающими из этого неблагоприятными для организма последствиями. При этом, допустимое время пребывания в условиях шума с уровнем 85 дБ А не может превышать 2,5 часа, вместо 8 часов, как было ранее.

С учетом того, что спустя 27 лет после установления гигиенического норматива на уровне 80 дБ А, указанное несоответствие численных значений относительной дозы шума её математическому описанию не устранено, нами в соответствие с изложенной в данной работе логикой, была разработана новая таблица допустимых доз шумовых нагрузок на организм (табл. 2).

Таблица 2

Реальные, в соответствие с действующими гигиеническими нормативами, соотношения между эквивалентным уровнем звука и относительной дозой шума в зависимости от времени действия шума

Относительная доза шума, %	Эквивалентный уровень звука, дБ А за время действия шума						
	8 ч	4 ч	2 ч	1 ч	30 мин	15 мин	7 мин
3,2	65	68	71	74	77	80	83
6,3	68	71	74	77	80	83	86
12,5	71	74	77	80	83	86	89
25	74	77	80	83	86	89	92
50	77	80	83	86	89	92	95
100	80	83	86	89	92	95	98
200	83	86	89	92	95	98	101
400	86	89	92	95	98	101	104
800	89	92	95	98	101	104	107
1600	92	95	98	101	104	107	110
3200	95	98	101	104	107	110	113

Своевременность исправления допущенной ошибки актуализируется тем, что в последние годы в гигиенической науке широко развивается направление по оценке профессионального риска, на основе выявления качественных и количественных связей фундаментального соотношения «доза – эффект», не столько по специфическому (слуховому) влиянию, сколько по неспецифическим проявлениям (нарушениям) других органов и систем организма. Именно такая концепция – минимизации профессионального риска и постоянного улучшения условий труда заложена в международном стандарте OHSAS 18001-99 «Системы управления охраной здоровья и безопасности персонала». Тем не менее, сегодня в России в действующих санитарных нормах [3] нормируемым параметром является эквивалентный (по энергии) уровень шума, а не аккумулирующий показатель отдаленных эффектов – доза шумового воздействия.

К сожалению, приведенные примеры не единственные. В частности при анализе «Руководства Р 2.2.2006-05 по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», были выявлены грубейшие несоответствия при расчете доз микроклиматических параметров допустимого сменного и стажевого времени работы, но это, тема отдельной статьи.

Поскольку главной задачей разрабатываемых документов в области гигиены труда, производственной и экологической безопасности является сохранение и укрепление здоровья населения, очевидна необходимость гармонизации нормативно-правовой базы с целью исключения двусмысленностей и противоречий в

методологических оценках, а так же её адаптация с современными международными стандартами безопасности и качества.

Литература

1. Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий. ОНД-86. ГОСКОМГИДРОМЕТ / Ленинград- Гидрометиоиздат. 1997. 76 с.

2. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04 / М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.161 С.

3. Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки. Санитарные нормы. СН 2.2.4/2.1.8.562-96. М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 1997.

ABOUT ABSENCE OF SCIENTIFICALLY-METHODOLOGICAL HARMONIZATION OF SPECIFICATIONS AND TECHNICAL DOCUMENTATION IN THE FIELD OF THE LABOUR SAFETY AND ENVIRONMENT

A.A. KHADARTSEV, A. G. HRUPACHEV, L.V. KASHINTSEVA

Tula State University (Russia, Tula)

This article highlights the question of the necessity of system approach in organizing harmonization of Russian technical standards of technical documents in the field of labour safety and environment, and its adaptation to modern international standards of safety and quality. The urgency of the problem is shown on examples of estimating atmospheric air pollution of populated areas by industrial emission and the noise relative dose calculation at workplaces.

Key words: contradictions in the legal framework, the disparity of standard-technical documentation

УДК 575-578

ГРУППЫ КРОВИ – ВИРУСНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЧЕЛОВЕКА, ОБЕЗЬЯН И ДРУГИХ ЖИВОТНЫХ

А.А.ТЮНЯЕВ*

В статье предложен новый подход к пониманию механизма групп крови – вирусное заболевание, передающееся генетическим путём. Данный факт прослежен не только на человеке, но и на других представителях животного мира, в частности, обезьянах. Показано, что любая мутация ведёт к возникновению патологий, основанных на нарушении функций нескольких систем организма. Это генетическое заболевание, приводящее к значительным внутренним и внешним структурным изменениям органов человека. При этом метисация носителей разных групп крови резонансно усиливает спектр возможных генетических отклонений.

Ключевые слова: кровь, группы крови, расы, гены, хромосомы, иммунодефицит, мутация, метисация.

Вопросы формирования систем групп крови и об их роли в жизни организмов важны для понимания процесса эволюции в целом. Существуют курьёзные предположения по этим вопросам. Так, например, американские исследователи П. Д'Адамо и К. Уитни в [1] связывают происхождение групп крови системы АВ0 с различными последними этапами развития человека. По их мнению, «*первые носители второй группы крови появились среди кавказских народностей в период между 25 тыс. и 15 тыс. до н.э. в районе западной Азии или Ближнего Востока*», а «*ген третьей группы крови сформировался в конце неолита, где-то между 10 и 15 тыс. до н.э. в области Гималайских гор, которая сейчас является частью современного Пакистана и Индии*».

О причине возникновения групп крови те же исследователи сообщают, что «*равно как и вторая группа, третья группа крови возникла как реакция на изменение условий окружающей среды. Однако в отличие от второй группы крови,* ***которая начала вытеснять первую в ответ на развитие новых инфекций****, третья группа крови скорее была реакцией на изменение климатических условий с последующим изменением питания. На смену комфортному образу жизни в тропических саваннах восточной Африки пришли более суровые условия существования по мере того, как кроманьонцы были вынуждены мигрировать в горные субконтинентальные районы с сухим и холодным климатом и малоплодородные бесконечные степные равнины центральной Азии. Возможно, обладатели третьей группы крови были единственными, кто мог выжить в таких суровых условиях*».

То есть причины такие: смена спектра инфекций, климата и питания. Кроме того, те же исследователи пришли к выводу, что самая древняя группа крови – первая (0), – якобы, появилась у первобытных охотников, которые, как утверждает Д'Адамо ели в основном мясо. Другие исследователи утверждают, что первобытные люди были вегетарианцами. Третьи, со ссылкой на антропологию, доказывают, что «*не правы ни те, ни другие, и что человек – существо всеядное, и может есть всё*». Но никакое из обозначенных утверждений не является верным, и именно антропологи знают это – точнее, палеоантропологи. Первые, европейские палеоантропы (неандертальцы) до 20 тыс. до н.э. (предполагаемого их вымирания) являлись хищниками и ели преимущественно мясо. Вторые, неоантропы Русской равнины с 50 тыс. до н.э. (время их предполагаемого возникновения) являлись всеядными. Насчёт обитателей юго-восточного региона подробных данных нет.

В целом можно заключить, что распространение групп крови в целом совпадает с ареалами расселения больших рас человека. У людей существует географическая корреляция между носителями тех или иных групп крови. Например, первая (0) группа крови характерна для Центральной России, вторая (II) – для Европы, третья (III) – для семитов и других азиатских народов, четвёртая (IV) наиболее характерна также для Азии.

Зоологический вид ***Homo sapience*** в филогенетической системе не занимает обособленного положения. Его сходство с приматами констатируется на любом уровне биологической организации. Многие черты биологической организации человека рассматриваются как завершение эволюционных тенденций приматов в целом. Но общий предок человека и человекообразных обезьян пока неизвестен. Наибольшее сходство человек имеет с ***шимпанзе***. Установлена гомология 90-95% локусов ДНК человека и шимпанзе: по группам крови АВ0, MN, Rh-Hr, по генам главного комплекса гистосовместимости и др.

Различают две группы приматов – полуобезьяны (низшие приматы) и обезьяны (высшие приматы). Считается, что предками приматов являются насекомоядные (в настоящее время к ним относятся южноамериканские игрунки). В процессе эволюции приматы постепенно перешли к растительной пище. Полуобезьян (prosimii) считают переходной стадией от насекомоядных к обезьянам.

Второй претендент на самое близкое родство с человеком – ***горилла*** – обитает в тропических лесах и горных местностях Центральной Африки, никогда не охотится на других животных и является исключительно вегетарианцем. Питается диким сельдереем, артишоком, фруктами, бамбуком. В местах обитания горилл пища в достаточном количестве растет круглый год. В тропических лесах у них мало врагов. Другие вегетарианцы – ***орангутанги*** – живут во влажных тропических лесах островов Калимантан и Суматра.

Наибольшее сходство с человеком имеют шимпанзе, которые обитают в тропических лесах и в саванном редколесье Африки. Там нет резкой смены сезонов, и всегда достаточно плодов, листьев и цветков. Шимпанзе питаются листьями, лианами, побегами, фруктами (фиги, финики), иногда насекомыми (поедают термитов), яйцами и мясом. Главной пищей шимпанзе в саванне являются грейпфруты. Среди человекообразных обезьян регулярное поедание мяса известно только у ***шимпанзе***. В Европейской части Евразии всегда существовали свои виды обезьян. Например, ***магот***, или варварийская обезьяна в древности была хорошо известна народам Средиземноморья. О них знали в 10 в. до н.э. финикийцы, изображения этих животных можно найти на этрусских фресках и греческих вазах, и даже на итальянских бронзовых изделиях.

Функционирование пищеварительной системы показывает, что питание обезьян и человека не может являться определяющим фактором. В пищеварительном тракте человека, белки, поступающие с пищей, распадаются до ***аминокислот.*** После чего эти аминокислоты попадают в кровь и переносятся по крови к различным органам, в которых из них и происходит синтез новых, человеческих белков. Причем аминокислоты, попадающие в

* Академия фундаментальных наук; dazzle@ropnet.ru

кровь из пищеварительного тракта, всегда одни и те же, вне зависимости от исходной пищи.

Кроме человека и обезьян, группы крови обнаружены у собак, кошек, коров, лошадей, у многих других животных и птиц: у овец, свиней, кроликов, крыс, мышей, кур, голубей. Причём, у крупного рогатого скота известно 12 систем групп крови, охватывающих около 100 антигенов, у свиней – 15 систем групп крови и около 50 антигенов, у лошадей – 7 систем и 26 антигенов, у овец – 7 систем и 28 антигенов, у собак – 8 систем групп крови, у кошек – 3, у кур – 14 [4].

С учётом эволюции логично предположить, что через стадии начального антропогенеза каждая ареальная общность ископаемых людей должна нисходить к какому-то одному общему или нескольким ареальным видам человекообразных обезьян. Согласно современным исследованиям, человекообразные обезьяны обладают теми же группами крови, что и человек: у шимпанзе, орангутанга и гиббона имеются групповые факторы крови, неотличимые от человеческих. Например, установлено, что у ***шимпанзе*** на 123 особи оказалось 110 особей имеют группу А (II) и 13 – 0 (I). При этом, если все человекообразные обезьяны обладают различными сочетаниями групп крови А, В и АВ, то нулевая группа, наряду с человеком, найдена только у шимпанзе.

По этому поводу доктор исторических наук, профессор, главный научный сотрудник Института этнологии и антропологии РАН Александр Александрович Зубов говорит, что «*группы крови человекообразных обезьян не просто сходны с человеческими группами крови, а совершенно идентичны. Это сейчас хорошо известно. Например, у шимпанзе имеются группы 0 и А, в точности те же, что у человека. У гориллы есть группы А и В, у орангутанга – А, В и АВ, т.е. это уже не сходство, а абсолютная идентичность. Поэтому, как и следовало ожидать, можно переливать кровь от шимпанзе к человеку и от человека к шимпанзе, разумеется, с учетом группы крови. Французский врач и исследователь Труазье в свое время произвел замечательный эксперимент, причем, не эксперимент ради эксперимента. Спасая человека, он рискнул и перелил ему кровь от шимпанзе. И больной прекрасно выжил и выздоровел*».

Интересно соотнести данные о географии групп крови обезьян с географией групп крови у человека. Вся область современного распространения шимпанзе заключена в центральной и восточной частях Экваториальной Африки, примерно между 10° северной и 5° южной широты. На западе этот район ограничен побережьем Атлантического океана, а на востоке – цепью великих африканских озер – Альберта, Виктории, Киву и Танганьика. Основная часть названной территории населена популяциями обыкновенного шимпанзе, распадающегося на три подвида.

У ***береговой гориллы*** обнаружилась во всех 13 случаях группа крови – А, у двух ***горных горилл*** в обоих случаях – В (III). У ***орангутангов***: 7 – А (II), 8 – В (III), 4 – АВ (IV). У ***гиббонов***: 1 – А (II), 6 – В (III), 1 – АВ (IV). Кроме этого, с 1946 года велись работы по резус-фактору (Re) у обезьян. Первые опыты среди шимпанзе показали, что эти обезьяны относятся к резус-отрицательному типу. Последующие исследования (80 шимпанзе) показали, что у всех обезьян, однородно имеется резус-положительная аллель D.

Говоря о географическом распределении групп крови системы АВ0, следует заметить, что частоты гена В «*распределены диффузно по всей территории Северной Евразии и не обнаруживают чётких географических градиентов. Очевидно, что в Северной Евразии наблюдаются плавные градиенты этнических частот генов 0 и А, а также равномерное распределение их популяционных частот внутри этносов, популяционные же частоты гена В могут давать большие амплитуды колебаний внутри одного этноса*». В собранном материале по странам прежнего СССР по системе АВ0 в [2] авторы охарактеризовали 80 этносов, представленных 1751 популяциями, общая численность обследованных составляет 1012755 человек.

В Европейской историко-этнографической провинции изучено 90% от общего числа этносов, этого региона; на Кавказе – 75% этносов; в Средней Азии и Казахстане – 100%; в Сибири и на Дальнем Востоке также 100%. **Максимум частот гена 0** имеют абхазы – 0,729, адыгейцы – 0,745, грузины – 0,767, карагаши – >0,60, караимы – >0,60, карелы – >0,60, манси – 0,807, нивхи – 0,809, осетины – 0,715, эвенки – 0,899. **Максимум частот гена А** имеют алеуты – 0,344, армяне – 0,38, башкиры – 0,379, горцы Памира – 0,573, дагестанцы – 0,41, каракалпаки – 0,459, саамы – 0,453. **Максимум частот гена В** имеют алтайцы – 0,325, горцы Памира – 0,371, дагестанцы – 0,345, коряки – 0,341, марийцы – 0,398, удэгейцы – 0,41, узбеки – 0,383 (А – >0,20), энцы – 0,28, белорусы – 0,20, русские – 0,082 [2].

Из анализа групповых факторов для различных животных и человека, а также с учётом их географического расселения приходим к выводу о том, что те или иные ***группы крови (или свойства антител, совмещённые с ними) проявляются в зависимости от конкретного места обитания того или иного организма и не зависят от вида организма***.

Согласно современным исследованиям вопроса эволюции человека, группы крови возникли, как ***механизм приспособления к типичным заболеваниям местности***, в которой жил человек. Например, оспа и чума возникли в Азии. Люди, имеющие группу крови В (III) имеют устойчивость к этим заболеваниям. Из этого полагают, что наличие у азиатов группы крови В (III) – это приспособление к постоянному воздействию микроорганизмов оспы и чумы. Когда оспа и чума в средние века попали в Европу, то вызвали там масштабные эпидемии, т.к. у человека с группой крови 0 (I) и А (II) нет необходимой устойчивости. Люди с группой крови 0 (I) устойчивы к ***пневмококковым*** инфекциям. Люди, имеющие группу А (II), устойчивы к ***туберкулёзу***. И т.д.

То, каким антигеном будет обладать конкретный человек, зависит от трёх генов (аллелей) А, В и 0, причём они находятся в одном локусе двух гомологичных хромосом, конкретно – в длинном плече 9 хромосомы (9q34.1-q34.2). Но в той же 9 хромосоме полностью аналогичным способом локализованы и некоторые генетические болезни. Например, синдром Мелькерссона-Розенталя (9p11, ген MROS, А) – сочетание неврита лицевого нерва, отёка и уплотнения лица и губ со складчатым языком, реже с парестезиями пальцев и эпизодами расстройства глотания, начало в детстве или юности; течение рецидивирующее.

В околоцентромерном участке *9 хромосомы* (9р) локализован ген генгалактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы. Им определяется галактоземия, которая встречается с частотой примерно 1:100000. В основе этого заболевания лежит недостаточность фермента *галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы* (ГФТ), переводящего галактозо-1-фосфат в уридиндифосфогалактозу. Различные мутации указанного локуса клинически проявляются вариантами галактоземии. Основными симптомами заболевания являются: желтуха новорожденных, рвота и понос, приводящие к обезвоживанию организма, постепенное развитие умственной отсталости, увеличение печени и селезёнки, общая дистрофия, катаракта.

Таблица 1

Карта 9 хромосомы

q					p	
34.3	34.2	34.1	21	13	11	21
Элерс-Данло-Русаков			Диабет		Галактоземия	
	AB0		Хореи	**GIL**	Мелькер.	Диабет

В табл. 1 представлена карта 9 хромосомы. В ней показано размещение локусов, формирующих некоторые генетические болезни. И в этих же или соседних локусах находятся аллели, управляющие и системами групп крови АВ0 и GIL. Аллели генов, размещённые в локусах 9 хромосомы, вносят такие изменения в генотип человека, которые выражаются в соответствующие синдромы. Но, как видим, механизмы размещения, формирования и проявления для аллелей генов синдромов и для аллелей генов систем групп крови одинаковы. Поэтому и в работе [3] предложено считать системы групп крови вирусным заболевание передающимся генетическим путём, что, в общем-то, и подтверждает сложившуюся позицию – «***механизм приспособления к типичным заболеваниям местности***».

Сам механизм заключается в том, что только у обладателей первой группы крови 0 (I) иммунная система организма «распознаёт» антигены А и В как инородные тела и с помощью соответствующих антител блокирует их. Отсюда видно, что антигены систем групп крови являются чужеродными включениями, проявляющими свойства вирусов, или точнее – являются вирусными заболеваниями, передаваемыми по наследству. Заражение антигенами систем групп крови происходит генетическим путём по-

средством мутации нормальной аллели гена. Размножение вирусов-антигенов управляется из соответствующей хромосомы, в которой локализована данная система групп крови. Расположение вирусов-антигенов – на поверхности эритроцитов.

Патологическое воздействие вирусов-антигенов систем групп крови происходит по следующим направлениям. Первое – мутация, которой представлена та или иная групп крови в отдельно взятой системе групп крови, сама по себе является генетическим нарушением и поэтому ведёт к генетически обусловленным заболеваниям, передаваемым по наследству. Эта же мутация, кроме того, является также и механизмом порождения в организме человека чужеродных вирусов, которые и представляют собой антигены систем групп крови. Вирусы-антигены паразитируют на эритроцитах, нарушая их работу, а также приводя к интоксикации кровеносной и центральной нервной систем, нарушению работы сердца, печени и почек, затормаживанию развития организма в целом, изменению формы костей, цвета кожи и другим проявлениям генетических заболеваний.

Кровь нормального типа кодируется системой из более тридцати видов нормальных аллелей генов, соответствующих системам групп крови. Точнее, у здорового организма все тридцать локусов, сопряжённых с факторами групп крови, имеют такую структуру, при которой ни один из этих локусов не размещает (не кодирует размещение) на эритроцитах чужеродных образований (антигенов). Поскольку в норме таких антигенов не образуется, то у здорового индивидуума не возникает иммунная реакция. Нормальные участки локусов в составе мультигена кодируют все функции организма в нормальном режиме.

В связи с изложенным можем сделать следующие выводы:

1. Нормальная аллель – такая аллель гена любой системы групп крови, на продукты кодирования которой в пределах всей этой системы групп крови ни один организм не вырабатывает антител.

2. Любое изменение любого участка любой хромосомы или гена является мутацией. Все аллели одного и того же гена, на присутствие продуктов кодирования которых в организме хотя бы одной особи из популяции возникает иммунный ответ, являются мутантными.

3. Любая мутация ведёт к возникновению патологий, основанных на нарушении функций нескольких систем организма, – генетическое заболевание, приводящее к следующим изменениям: потемнение кожи; изменение формы лица, головы и всего скелета в целом; снижение роста; возникновение умственной отсталости; патологии зрения, слуха, почек, сердца и кровеносной системы, печени, половой системы и др.

4. Метисация носителей разных групп крови резонансно усиливает спектр возможных генетических отклонений.

Литература

1. *Д. Адамо. П., Уитни К.*, 2001. 4 группы крови – 4 пути к здоровью / пер. с англ. А.Ф. Зиновьев, Минск.

2. *Жукова, 2000. Жукова О.В., Тихомирова Е.В.,* Генофонд и геногеография народонаселения / Под ред. Ю. Г. Рычкова: Том 1. Генофонд населения России и сопредельных стран. СПб.: Наука, 2000.

3. *Тюняев, 2009. Тюняев А.А.,* Группа крови. Синдром гемеологическо-хромосомного иммунодефицита // Организмика – фундаментальная основа всех наук. Том III: Медицина / Под редакцией д. б. н., профессора, академика РАЕН О. Д. Дорониной. Москва: Спутник+, 2009.

4. *Тюняев, 2010. Тюняев А.А.,* Экологические и эволюционные аспекты распределения частот групп крови // доклад в Институте проблем экологии и эволюции РАН. 27.02.2010 г.

BLOOD TYPES – HUMAN MONKEY AND OTHER ANIMAL VIRUS AND GENETIC DISEASE

A.A. TYUNYAEV

The Academy of Fundamental Sciences, Moscow

The article presents a new approach to understanding of the mechanism of blood types – the virus disease transferred by a genetic way is offered. The given fact has been traced not only at human beings, but also at other representatives of fauna, in particular, monkeys. It is shown that any mutation can cause pathologies based on violating several system functions of an organism. This is a genetic disease leading to considerable internal and external structural changes of bodies of the person. At that crossbreeding of different blood types resonantly strengthens the spectrum of possible genetic deviations.

Key words: blood, blood types, races, genes, chromosomes, immunodeficiency, mutation, crossbreeding.

УДК 575-578

ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОГО ВИДА ЧЕЛОВЕКА МОЛОКО – ЕДА, ДЛЯ ОСТАЛЬНЫХ – ЯД

А.А. ТЮНЯЕВ*

В работе рассматривается вопрос об отношении организмов разных видов человека к такому распространенному пищевому продукту, как молоко. Показано, что ген лактозной толерантности присущ только европеоидной расе.

Ключевые слова: молоко, ферменты, лактоза, толерантность, метисация.

До крушения колониальной мировой системы у биологов и антропологов не было сомнений в том, что расы – это виды человека. После крушения руководящим «профессором» в биологии стала политика с авангардом учёных из вчерашних колоний. Последние в своих изысканиях дошли до того, что всё человечество наградили своеобразным палеокоммунизмом: в новую эру у коммунистов общими были жёны, а у указанных палеоантропологов общими стали одна мать и один отец. Но, видимо, эта «семья» оказалась не совсем крепкой, потому что дети слишком резко различаются и по многим параметрам. Никто ещё из учёных-моноцентристов не смог внятно объяснить образование разноцветных людей от одного монохроматического негроидного предка.

В конце 19 века один из основоположников антропологии Поль Пьер Брока в своей работе «Статьи по антропологии» (Том III. Париж, 1877) не без иронии высмеивал постколониальных учёных: «*Могут возразить, что местное или индивидуальное воздействие, повторяемое на протяжении многих поколений, может, в конечном счете, стать причиной появления наследственной черты. Но это чистая гипотеза, противоречащая здравому смыслу и опыту. Эдак можно договориться до того, что через 20 поколений дети рабочих будут рождаться с мозолистыми руками, дети евреев, подвергающихся обрезанию со времен Авраама – без крайней плоти, дети полинезийцев – татуированными, а дети австралийцев – с дырой в носовой перегородке. Опыт показывает, что случайные и местные модификации под воздействием местных факторов индивидуальны и не передаются по наследству. Так что, если белый человек и загорит под тропическим солнцем, его дети не станут от этого менее белыми*».

Тем временем серьёзные и ответственные учёные заняты объективным исследованием проблемы видов человека. И для них антропологические, анатомические и, наконец, генетические различия людей представляются именно видовыми различиями. Так, в 2009 году вышла монография «Тюняев А.А. Группы крови. Синдром гемеологическо-хромосомного иммунодефицита / Под редакцией д. б. н., профессора, академика РАЕН О. Д. Дорониной. Москва: Спутник+, 2009 г.», в которой рассмотрен вопрос о принадлежности человеческих рас к разным биологическим видам человека. Показан вред, который несёт метисация. А именно, проблемы рождения детей при несовпадении групп крови, проблемы умственного развития метисов, рождённых от разновидовых браков и т.п.

В нашей новой работе «Молоко. Ген лактозной толерантности» рассматривается вопрос об отношении организмов разных видов человека к такому простому и распространённому пищевому продукту, как молоко.

Известно, продукты частичного гидролиза пищевых биополимеров, в частности, лактоза и сахароза, проникают через гликокаликс и достигают поверхности мембраны, где локализовано около двадцати ферментов. Эти ферменты осуществляют заключительные стадии расщепления практически всех пищевых веществ. Конечные продукты гидролиза немедленно поступают в транспортные системы, которые активно переносят свободные

* Академии фундаментальных наук; dazzle@ropnet.ru

мономеры (глюкозу, аминокислоты и др.). Мембранное пищеварение является доминирующим у новорожденных организмов. Зона мембранного пищеварения стерильна, т.е. недоступна бактериям. В том случае, когда какой-либо фермент отсутствует, соответствующий субстрат быстро поступает в полость тонкой кишки и становится добычей бактериального пула. Возникающие при этом бактериальные метаболиты вызывают в одних случаях диарею, в других тяжёлое отравление, шок и иногда смерть. Тяжелые заболевания, в том числе со смертельным исходом, описаны у взрослых людей даже после нескольких глотков молока. ***К непереносимости молока приводит недостаточность или отсутствие фермента лактазы***.

Непереносимость лактозы является клиническим проявлением лактазной недостаточности, а лактазная недостаточность – патофизиологическим субстратом непереносимости лактозы [1,2]. Темпы снижения активности фермента генетически предопределены и в большой степени определяются принадлежностью индивидуума к тому или иному виду человека [1]. Переносимость молока связана с европеоидной расой, представители монголоидной, американской и негроидной рас не переносят этот продукт. При этом следует отметить: чем дальше народы отстоят от зоны метисации, тем ниже НЕпереносимость молока для европеоидов (до 0%) и тем выше для негроидов, монголоидов и американдов (до 100%).

В зоне метисации расселена кавказоидная раса. Баски Франции – непереносимость молока составляет 33,3%; бразильцы-кавказоиды – 45%; итальянцы южные (Европа) – 41%; итальянцы северные (Европа) – 52%; испанцы (США) – 53%; балканцы (Европа) – 55%; жители Крита – 56%; Франция – 56,9%; французы южные (Европа) – 65%; греки-киприоты (Европа) – 66%; киприоты – 70%; сицилийцы – 71%; итальянцы неаполитанцы – 84%; иранцы (Иран) – 86%; греки – 86,6%; Ближний Восток – 90%. Евреи имеют одни из самых высоких показателей непереносимости молока: евреи (США) – 68,8%; евреи ашкенази (Европа) – 70 – 80%; евреи (Британия) – 80%. Азиаты (Средняя Азия) – 80%; аборигены (Австралия) – 85%; ханты (Сибирь) – 86,9%.

По территориальному признаку переносимость молока связана с Русской равниной, а также с Центральной и Северной Европой (0-16%). Непереносимо молоко для жителей Юго-Восточной Азии, Америки (индейцы) и Африки (коренное население) – 70-100%. Промежуточные значения (17-70%) имеют место в обширной зоне смешения европеоидов с негроидно-азиатскими народами. Например, северные французы только на 17% не переносят молоко, а южные – уже на 65%. Северные итальянцы не переносят молоко 52%, центральные – на 19%, а южные – на 41% и ближе к югу – до 72%. Северные индийцы на 27% не переносят молоко, а южные – на 70%. То есть, чем дальше от Центральной Европы и Русской равнины, тем больше значение показателя непереносимости молока.

Для всего Средиземноморского региона в целом этот показатель плавает в интервале 50-70%, тяготея к последнему значению. Для Азиатского региона показатель непереносимости молока находится в пределах 70-100%, тяготея к последнему значению. Для Американского региона показатель непереносимости молока равен 100%. Для Африканского – 80-90%. Только в зонах активного смешения африканского населения с пришлым европеоидным и средиземноморским населением некоторые африканские племена (метисные представители этих народов) получили ген толерантности к молоку. Для Австралийского континента показатель непереносимости молока равен 85% процентов (у коренного населения), что говорит также о тяготении к исходным 100%. Показатели Американского континента (индейцы) – непереносимость 100%.

Ген лактазы LCT человека находится в локусе 2q21 генома человека [3]: с гиполактазией ассоциирован локус C/T-13910. Что в очередной раз доказывает глубину генетических различий между разными видами человека, населяющими нашу планету и требует очень осторожно относиться к употреблению такого широко известного продукта как молоко.

Литература

1. *Бельмер С.В., Боровик Т.Э., Гераськина В.П., Гасилина Т.В., Мухина Ю.Г., Рославцева Е.А., Скворцова В.А., Чубарова А.И., Яцык Г.В.,* Проект рабочего протокола по диагностике и лечению лактазной недостаточности у детей // Российский Гос. мед. университет и НЦ здоровья детей РАМН. М. 2010.

2. *Корниенко Е.А., Ларченкова Л.В., Митрофанова Н.И.,* Лактазная недостаточность у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5.

3. *Harvey C.B., Fox M.F., Jeggo P.A., Mantei N., Povey S., Swallow D.M.,* Regional localization of the lactase-phlorizin hydrolase gene, LCT, to chromosome 2q21 // Ann. Hum. Genet. 1993. Vol. 57. Pt 3. P. 179–185.

ONLY FOR ONE KIND OF THE PERSON MILK – MEAL, FOR THE OTHERS – POISON

A.A. TYUNYAEV

Academy of Fundamental Sciences, Moscow

The article considers digestibility of milk being such widespread foodstuff by various categories of people. It is shown that the lactose tolerance gene is inherent only to the European race.

Key words: milk, enzymes, lactose, tolerance, crossbreeding.

УДК 577.95, 577.170.49:546

СНИЖЕНИЕ МИГРАЦИИ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ ПО ТРОФИЧЕСКИМ ЦЕПЯМ ПОСРЕДСТВОМ ВЫБОРА ИНДИФФЕРЕНТНЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ КУЛЬТУР

Э. М. СОКОЛОВ, А. И. ЖУЧКОВА, С. А. КАМАХИНА*

Снижение миграции тяжёлых металлов по трофическим цепям можно достичь посредством культивирование устойчивых к загрязнению культурных и дикорастущих растений, что является актуальной проблемой для агропромышленного региона, где промышленные предприятия и сельскохозяйственные угодья находятся в непосредственной близости друг от друга. На загрязнённых землях сельскохозяйственного назначения проводится реорганизация и переориентация сельскохозяйственного производства за счёт введения новой структуры растениеводства, переходят к выращиванию культур, не идущих напрямую в пищу к человеку или культур индифферентных к данному типу загрязнения почвенного покрова.

Ключевые слова: тяжёлые металлы, миграция, свинец, цинк, кадмий, индифферентность, фитотоксичность.

С каждым годом непрерывно повышается уровень антропогенного воздействия на природную среду. Нежелательным результатом данного воздействия является химическое загрязнение почвы токсическими веществами, приводящее или к деградации, или к образованию техногенных пустынь. Произошедшие и происходящие процессы деградации почвенных экосистем делает особо актуальной и необходимой разработку новых экологически безопасных технологий, а также мероприятий по снижению техногенного воздействия на окружающую среду, позволяющих управлять как физико-химическими, биологическими и другими процессами в почве, так и физиолого-биохимическими в растениях.

Фиторекультивация - рекультивация почв с помощью растений, способных накапливать тяжёлые металлы в вегетативных органах как один из методов снижения техногенной нагрузки на окружающую среду.

Цель исследования – изучение миграционных способностей тяжелых металлов в различных почвенно-растительных системах, с единых методических позиций, позволяют сравнивать различные почвенно-растительные системы по миграционным характеристикам, что необходимо при проведении фиторекультивации почв.

Материалы и методика исследования. Определить степень токсичности почвы можно с помощью фитотестирования. Этот метод исследования основан на морфологических и физиологических изменениях при росте и развитии растений на почвах, подвергшихся антропогенному загрязнению в агропромышленных регионах.

В наших исследованиях был использован рентгенофлюоресцентный метод. Преимущество этого метода анализа перед атомной абсорбцией, пламенной фотометрией, полярографией в том, что он не требует растворения пробы перед анализом и дает возможность анализировать один и тот же образец необходимое коли-

* Тульский государственный университет, Кафедра аэрологии, охраны труда и окружающей среды

чество раз. Недостатком этого метода является его невысокая чувствительность и небольшой набор определяемых элементов.

Для выявления устойчивости сельхозкультур к загрязнению окружающей среды тяжёлыми металлами мы провели фитотестирование, с помощью этого метода можно оценить токсичность почв.

В зависимости от типа почв, кислотно-основных свойств, буферности определяется подвижность элементов для растительных культур и далее по трофическим цепям. Различные виды растений обладают неодинаковой чувствительностью к фитотоксикантам, поэтому в наших исследованиях применялся метод фитотестирования и фитоэкстракции, позволяющий оценить фитотоксичность почв. Для данного анализа использовались различные тест-растения, которые по-разному реагируют на неблагоприятные изменения в почвенном покрове, воздушной и водной средах [5].

Результаты и их обсуждение. Для наших исследований были выбраны два типа почв, доминирующих в Центральном регионе РФ, характер исследуемых почв – серая лесная и дерново-подзолистая почва, данные приведены в табл. 1. В качестве тест-культур были выбраны ячмень обыкновенный и горох Батрак, типичные представители зерновых и бобовых культур, отличающийся быстрым ростом и отсутствием специальных условий выращивания.

Таблица 1

Анализ фоновых проб почв на спектрометре «СПЕКТРОСКАН» на наличие тяжёлых металлов

Элемент	Содержание тяжёлых металлов, мг/кг	
	Серая лесная почва	Дерново-подзолистая почва
Sr	122,6	176,3
Pb	8,0	13,45
As	10,1	10,5
Zn	34,3	38,75
Ni	26,0	29,5
Fe	3,07	2,53
Co	11,3	5,3
Mn	726,7	726,9
Cr	81,0	70,4
V	66,3	52,0
Ti	0,74	0,76

В ёмкости помещалась почва двух типов, весом один кг. Предварительно крупные комки земли измельчали и выбирали различные включения: корни растений, насекомых, камни, стекло, уголь, а также новообразования – известковые журавчики и др. В почву добавляли различные по количеству и качеству химические вещества (табл. 2). В каждый горшок высевали по десять семян тест-культур, начало эксперимента произошло 7 мая 2010 года и длилось семь недель.

Характеристика почв. Серая лесная: pH (водородный показатель) 6,5, содержание гумуса 4,6% по Тюрину, подвижного фосфора по Кирсанову 10,1, обменного калия по Масловой 6,7 мг/100г почвы. Содержание валовых форм кадмия (Cd)-0,18 мг/кг, свинца (Pb)-8,0 мг/кг, цинка (Zn)-34,3 мг/кг и подвижных форм Cd-0,1мг/кг, Pb-2,2мг/кг, Zn-1,3мг/кг извлекаемых ацетатно-буферным раствором.

Дерново-подзолистая почва: pH (водородный показатель) 6,7, содержание гумуса 2,5% по Тюрину, подвижного фосфора по Кирсанову 12,1, обменного калия по Масловой 7,7 мг/100г почвы. Содержание валовых форм кадмия (Cd)-0,20 мг/кг, свинца (Pb)-13,45 мг/кг, цинка (Zn)-38,75 мг/кг и подвижных форм Cd-0,15мг/кг, Pb-3,1мг/кг, Zn-2,2 мг/кг извлекаемых ацетатно-буферным раствором.

Схема многофакторного эксперимента на серой лесной и дерново-подзолистой почвах, повторность опыта – пять, в таблицах приведено уже среднее значение:

1.Контроль (Фон)
2.Почва +1 ПДК Pb (в пересчёте на элемент)
3.Почва+2,5 ПДК Pb (в пересчёте на элемент)
4.Почва+5 ПДК Pb (в пересчёте на элемент)
5.Почва+1 ПДК Cd (в пересчёте на элемент)
6.Почва+2,5 ПДК Cd (в пересчёте на элемент)
7.Почва+5 ПДК Cd (в пересчёте на элемент)
8.Почва+1 ПДК Zn (в пересчёте на элемент)
9.Почва+2,5 ПДК Zn (в пересчёте на элемент)
10.Почва+5 ПДК Zn (в пересчёте на элемент)

Изучение миграционных способностей тяжёлых металлов в системе «почва-растение» позволяет выявить особенности перехода свинца, кадмия и цинка в части тест-культур и вред, наносимый растительному сообществу.

Динамика накопления тяжёлых металлов в зерновых и бобовых культурах Центрального региона РФ приведена в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Содержание тяжёлых металлов в вегетативной части тест-культур, на примере гороха сорта Батрак на серой лесной почве (2010 г.)

Значение ПДК, мг/кг	Вариант	Элемент	Содержание солей тяжёлых металлов, мг/кг		
			корень	надземная	плод
Контроль (фон)	1	Pb	1,02	0,09	0,02
		Cd	0,16	0,11	0,07
		Zn	24,34	12,79	5,47
1 ПДК	2	Pb	0,37	0,21	0,05
		Cd	1,70	1,19	0,12
		Zn	82,67	37,16	16,88
2,5 ПДК	3	Pb	0,57	0,30	0,07
		Cd	2,51	1,96	0,18
		Zn	111,34	51,56	12,15
5 ПДК	4	Pb	0,71	0,36	0,08
		Cd	3,03	2,48	0,22
		Zn	132,77	63,81	11,49

Анализ полученных данных, свидетельствует о том, что с увеличением концентрации элемента в почве, его содержание в вегетативной части растения возрастает до некоторого предела, а при малых значениях растёт почти линейно.

Так, при концентрации кадмия в почве до 1 ПДК, содержание данного поллютанта в корнях возрастает в 2,3, в надземной части в 2,3 и 3,3, в плодах в 2,5 и 4,0 раза соответственно. При концентрации свинца в почве 2,5 ПДК и 5 ПДК концентрация металла возрастает в корнях в 1,7, 2,5 и 3,0 раза, в надземной части в 1,7, 2,4 и 3,0 раза, в плодах в 1,7, 2,6 и 3,1 раза соответственно. При концентрации цинка в почве 1 ПДК, 2,5 ПДК и 5 ПДК концентрация элемента возрастает в корнях в 3,4 , 4,6 и 5,5 , в надземной части в 2,9, 4,0 и 5,0, в плодах 3,4, 4,5 и 5,2 раза соответственно.

Степень накопления тяжёлых металлов различными частями растения не одинакова. Наиболее интенсивно кадмий и свинец накапливаются корневой системой.

Таблица 3

Содержание тяжёлых металлов в вегетативной части тест-культур, на примере гороха сорта Батрак в дерново-подзолистой почве (2010г.)

Значение ПДК, мг/кг	Вариант	Элемент	Содержание солей тяжёлых металлов, мг/кг		
			корень	надземная	плод
Контроль (фон)	1	Pb	0, 25	0,18	0,05
		Cd	0,34	0,16	0,03
		Zn	1,71	0,54	0,04
1 ПДК	2	Pb	1,19	0,51	0,32
		Cd	1,13	0,73	0,58
		Zn	2,71	0,50	0,28
2,5 ПДК	3	Pb	1,29	0,61	0,42
		Cd	1,16	0,82	0,48
		Zn	2,69	0,48	0,26
5 ПДК	4	Pb	1,11	0,51	0,28
		Cd	1,31	0,57	0,30
		Zn	2,58	0,37	0,31

Подвижные формы тяжёлых металлов более опасны для растений, так как растворимы и легко проникают в корневую систему, а за тем поднимаются по сосудам в стебли и листья, вступают в обменные процессы и угнетают процессы питания, дыхания и тем самым приводят к гибели растения. Именно подвижные формы тяжелых металлов могут проникать в грунтовые воды, попадая в дальнейшем к растениям и человеку вместе с водой и продуктами питания.

Таким образом, сельскохозяйственные культуры отличаются различной поглотительной способностью на загрязнение различных типов почв степи и лесостепи.Наиболее сильно урожайность снижается от воздействия кадмия, в меньшей мере от свинца и цинка.

Коэффициенты биологического поглощения ТМ снижаются по мере роста искусственного загрязнения почвы (рис. 1,2,3).

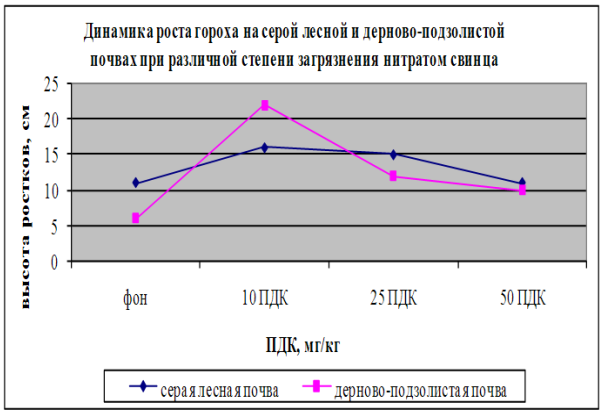


Рис. 1. Динамика роста гороха на различных типах почв при отличной степени загрязнения нитратом свинца.

Наши исследования показали, что активность перехода элементов из почвы в растения варьирует в зависимости от вида элемента и типа почвы (табл. 2,3). По способности проникать в репродуктивные органы растений выделяются такие элементы как цинк, свинец и кадмий.

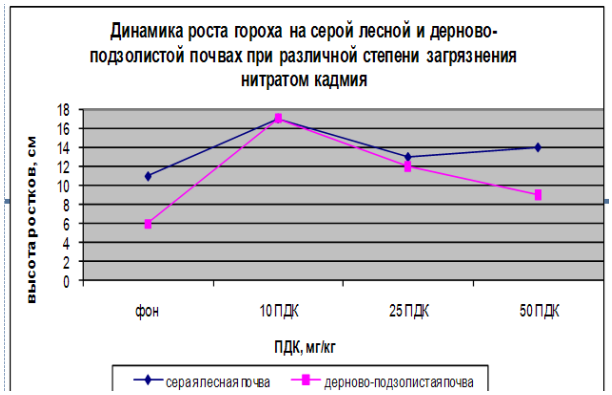


Рис.2. Динамика роста гороха на двух типах почв при различной степени загрязнения нитратом кадмия.

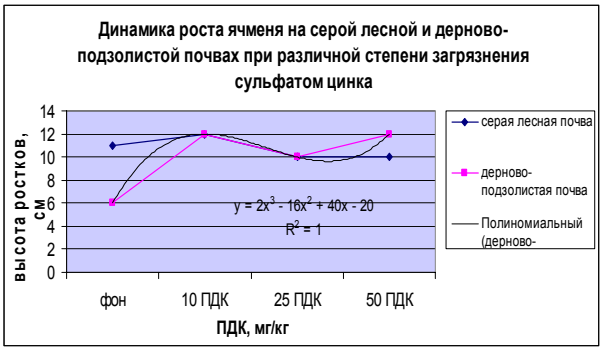


Рис. 3. Динамика роста ячменя на двух типах почв при различной степени загрязнения сульфатом цинка.

В различных средах типы взаимодействия металл – организм имеют общие механизмы: это гидролиз, фотолиз, окисление, восстановление, образование других форм, разложение под влиянием микроорганизмов и др. Прямая и обратная миграция тяжелых металлов из почвы в сопряженные среды в значительной мере определяются процессами, происходящими на границах разных сред: это сорбция и десорбция, испарение и вторичное оседание на поверхности, накопление в иле, переход в воду и др. [2]. В последнем случае миграция в более глубокие слои приводит к загрязнению грунтовых вод, что ведет к опасному проникновению стойких тяжелых металлов и в межпластовые водоносные горизонты.

Растительная пища является основным источником поступления тяжёлых металлов в организм человека и животных. По разным данным [2], с ней поступает от 40 до 80% тяжёлых металлов, и 20-40% – с воздухом и водой. Поэтому от уровня накопления металлов в растениях, используемых в пищу, в значительной степени зависит здоровье населения.

Класс опасности и вызываемые заболевания исследуемых тяжелых металлов при попадании в организм человека представлены в табл. 4.

Таблица 4

Влияние тяжелых металлов на организм человека

Вещество	Класс опасности	ПДК в воздухе	Заболевания
Свинец	1	0,01 мг/м^3	Болезни центральной нервной системы, печени, почек, мозга, половых органов, интоксикация
Цинк	1	5 мг/м^3	Анемия, угнетение окислительных процессов
Кадмий	1	0,1 мг/м^3	Поражение почек, нервной системы, легких, нарушение функций половых органов, боли в костях скелета.

По нашим данным, содержание токсикантов в исследуемых фоновых пробах почв превышено по свинцу в 1,4-1,7 ПДК, по свинцу и кадмию превышений не обнаружено. Тем не менее, при загрязнении проб почв до 5 ПДК значительная часть опасных токсикантов переходит в репродуктивные части растительных культур, что в свою очередь ведёт к попаданию в организм человека и риска различных заболеваний.

В последние годы большое внимание исследователей привлекает применение метода фитоэкстракции с использованием растений-гипераккумуляторов для очистки (восстановления) загрязненных тяжелыми металлами и другими экотоксикантами почв. Механизм гипераккумуляции до настоящего времени недостаточно изучен, так как данный процесс находится в тесной взаимосвязи с другими достаточно сложными процессами, происходящими как в почвенной системе и в организме растений, а далее и человека. Таким образом, содержание тяжёлых металлов в сельхоз продукции зависит как от состояния почвы, так и от вида растительности.

По результатам вегетационного опыта на серой лесной и дерново-подзолистой почве установлено, что при различной степени загрязнении почвы нитратом свинца и кадмия (до 5 ПДК) на дерново-подзолистой почве больше всего накапливает горох и преимущественно в надземной части. Тем самым, горох на дерново-подзолистой почве поглощает свинец и кадмий, снижая тем самым концентрацию этих элементов в почвенном покрове. Вегетативная масса растений, накапливающая токсиканты, должна быть утилизирована.

Ячмень накапливает свинец в большей степени корневой системой и снижает концентрацию элемента в почве на время.

Цинк хорошо поглощается горохом, но при этом растение нельзя употреблять в пищу ни животным, ни людям.

Завод по производству цинка можно строить на дерново-подзолистой почве и вокруг завода сажать ячмень. На дерново-подзолистой почве цинк не влияет на горох.

Выводы.

1. Миграция тяжёлых металлов в системе «почва-растение» определяется их химическими свойствами, почвенными условиями и биологическими особенностями растения, интенсивность накопления кадмия и свинца выше в корнях, а цинка в репродуктивных органах.

2. Установлены закономерности распределения свинца и кадмия в различных частях организма растений с учетом раздельного или совместного присутствия тяжелых металлов в почве: при раздельном присутствии тяжелых металлов: 60-70% свинца и 70-80% кадмия от общей массы поглощенного растением металла накапливается в надземной части растения, при совместном присутствии тяжёлых металлов – свинец равномерно распределяется в корнях и в надземной части, а кадмий на 60-65% аккумулируется в надземной части.

3. Получение экологически чистой продукции растениеводства (гороха и ячменя) возможно при содержании в почве кадмия, свинца и цинка до 5 ПДК.

4. Горох и ячмень можно использовать для фитодезактивации техногенно загрязнённых земель, однако количество тяжё-

лых металлов, накапливающихся в биомассе, относительно не велико, а при высоких уровнях загрязнения эффективность «извлечения» металлов снижается.

5. Ячмень обыкновенный обладает высокой устойчивостью к кадмию и свинцу. При загрязнении почвы этими металлами в целых растениях ячменя накапливалось до 5,2 мг/кг кадмия и до 3,5 мг/кг свинца без видимых признаков нарушения метаболизма и качества продукции.

6. Свинец и кадмий не оказывали влияния на соотношение структурных компонентов фитомассы ячменя. Относительная доля стеблей в общей массе составила 56-66%, семян 7-8%, корней – 7-14%.

7. Содержание тяжёлых металлов при загрязнении почвы уменьшалось в ряду корни>стебель>семена. При этом содержание кадмия в корнях увеличивалось в 18-25; стебле – 10-16; семенах – 7-15 раз; свинец соответственно в 10-22; 2-3; 1,2-1,7 раза. В корнях оставалось до 59% поступившего в растения кадмия и 84% – свинца.

9. Интенсивность биологического поглощения определялась органами ячменя обыкновенного. Семена ячменя обладают накопительной способностью к цинку, а стебель и корни – к кадмию.

Литература

1. *Ефремов И. В., Кузьмин О. П., Перекрестов Е. Н.* Миграционная способность тяжёлых металлов в почвенно-растительных системах. Оренбургский государственный университет, 2008, 195 с.

2. *Ильин В. Б.* Тяжёлые металлы в системе почва-растение, Новосибирск: Наука, 1991, 175 с.

3. *Калинин Б. Д., Плотников Р. И., Соколов М. А.* Экологический контроль тяжелых металлов в объектах окружающей среды // Экология и промышленность России, май 2001, 48 с.

4. Региональный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тульской области в 2000 году». Тула: ФГУ «ЦГСЭН в Тульской области», 2001, 55 с.

5. *Савинова Л.Н., Голополосова Т.В.* Влияние плодородия почвы на устойчивость к воздействию тяжелых металлов // Тульский экологический бюллетень. 2000. Тула, 2001, С. 141–143.

6. *Соколов Э.М., Еганов В.М., Самарцев И.Т., Коряков А.Е.* Экологическая обстановка и здоровье населения Тульской области. Тула: ТулГУ, 2000, 126 с.

DECREASING HEAVY METAL MIGRATION IN TROPHIC CHAINS BY MEANS OF INDIFFERENTAL VEGETATIVE CULTURE CHOICE

E.M. SOKOLOV, A.I. ZHUCHKOVA., S.A. KAMAKHINA

Tula State University, Chair of Protection of Labour and Environment

The decrease of heavy metal migration in trophic chains can be achieved by cultivating stable to pollution and wild plants; this being a problem of current importance for an agroindustrial area, where industrial enterprises and agricultural grounds are situated in immediate vicinity. On the grounds of agricultural purpose being polluted the necessary re-organizing and re-orienting agricultural production should be carried out at the cost of introducing a new structure of plant cultivation, changing to growing those cultures, which are not meant directly for eating or some cultures being indifferent to the polluted top-soil of the given type.

Key words: heavy metals, migration, lead, zinc, cadmium, indifference, phyto toxicity.

УДК 577.95, 577.170.49:546

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕННОГО ПОЧВЕННОГО ПОКРОВА ПОДМОСКОВОГО УГОЛЬНОГО БАССЕЙНА НА РАЗВИТИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ КУЛЬТУР И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

Э. М. СОКОЛОВ, С. А. КАМАХИНА, А. И. ЖУЧКОВА*

Работа угледобывающих предприятий всегда связана с негативным воздействием на природную среду. Современная практика рекультивации нарушенных земель на разрезах базируется в основном на детальном изучении пригодности вскрышных пород конкретных месторождений для биологического освоения, а также на анализе технологических схем ведения горных работ и отвалообразования с учетом возможности создания благоприятных условий для произрастания ценных сельскохозяйственных культур и древесно-кустарниковых пород, применяемых для этих целей. В результате выполненных на кафедре исследований динамики изменения pH на рекультивированных территориях в период с 2004 по 2010 годы установлено, что на многих участках наблюдается перераспределение уровня кислотности во времени. При этом изменение кислотности на различных участках имеет различную направленность. Это свидетельствует о продолжающейся до сих трансформации нарушенных территорий, что вызывает необходимость продолжения исследований данных процессов.

Ключевые слова: pH, кислотность, тяжёлые металлы, миграция, рекультивация, заболевания населения.

В России находится 10% всех пахотных земель мира. Свыше 4/5 пашни в России приходится на Центральное Поволжье, Северный Кавказ, Урал и Западную Сибирь. Основные сельскохозяйственные культуры: зерновые, сахарная свекла, подсолнечник, картофель, лён.

Сельскохозяйственные угодия Тульской области занимают 1740 тыс. га (2001), или 68% общей площади региона. Пашня занимает 1465 тыс. га (84% сельхозугодий). В структуре посевных площадей 54% приходится на зерновые.

Сельское хозяйство наиболее развито в южной лесостепной части региона, здесь распространено выращивание зерновых (ячмень, пшеница) и кормовых культур, выращивание сахарной свёклы. В северных районах преобладает выращивание кормовых культур и картофелеводство. Очагами получили развитие плодово-ягодное садоводство и овощеводство.

Не смотря на это, большое количество земель остаются непригодными для сельского хозяйства и являются источниками загрязнения территории. На территории Тульской области находится большое количество горных выработок, земли которых могут быть восстановлены и использованы для выращивания сельскохозяйственных культур. Кислые почвы составляют 1,7 млн. га или 88%. В связи с резким уменьшением объемов внесения органических удобрений, темпы снижения содержания гумуса в почве значительно возросли.

Рекультивация земель – искусственное воссоздание плодородия почвы и растительного покрова, нарушенное вследствие горных разработок, строительства дорог и каналов, плотин и т.д.

Цель работы – разработка мероприятий по восстановлению нарушенных почв и последующего использования для сельского хозяйства.

Материалы и методика исследования. Рекультивация поможет восстановить нарушенные земли. Она основана на двух этапах: биологическом и техническом. Применение данных схем формирования отвалов позволит намного улучшить грунтосмеси на поверхности спланированных площадей, что значительно повысит эффективность работ по рекультивации. Мертвые зоны почти полностью исчезнут.

Для определения содержания тяжелых металлов в породной массе карьеров и почвах прилегающих к ним территорий могут быть использованы абсорбционный спектральный анализ, эмиссионный спектральный метод, люминесцентный анализ, потенциометрический и полярографический методы, и т.д.

В наших исследованиях был использован рентгенофлюоресцентный метод. Преимущество этого метода анализа в том, что он не требует растворения пробы перед анализом и дает возможность анализировать один и тот же образец необходимое количество раз. Недостатком этого метода является его невысокая чувствительность и небольшой набор определяемых элементов.

В зависимости от типа почв, кислотно-основных свойств, буферности определяется подвижность элементов для растительных культур и далее по трофическим цепям. Различные виды растений по разному реагируют на токсичность почв, поэтому в наших исследованиях применялся метод экстракции тяжелых металлов серной кислотой. Такая методика эксперимента позволяет определять как абсолютное, так и относительное количество экстрагируемых в данных условиях соединений тяжелых металлов из исследуемой пробы породной массы.

Результаты и их обсуждение. Выбросы с карьерных отвалов имеющие низкий уровень pH, попадая на прилегающие территории, разрушают плодородие почв, вследствие чего вокруг разработки формируется техногенная пустыня. Происходит нарушение равновесия окружающей среды.

* Тульский государственный университет, кафедра аэрологии, охраны труда и окружающей среды

В подготовленных пробах породной массы на основе рентгенофлуоресцентного метода анализа определялось количественное содержание исследуемых тяжелых металлов. Затем та же проба выдерживалась в разбавленной серной кислоте с заданным уровнем pH до момента прекращения роста концентрации тяжелых металлов в растворе, что свидетельствовало о полной экстракции растворимых в данных условиях соединений этих элементов. Определение концентрации тяжелых металлов в экстракте проводилось атомно-асорбционным методом, обладающим разрешающей способностью, позволяющей отслеживать динамику процесса выделения металлосодержащих соединений из породной массы, знание которой необходимо при теоретических исследованиях воздействия карьерных отвалов на состояние окружающей среды.

На следующем этапе эксперимента раствор серной кислоты, содержащий пробу породной массы, фильтровался, фильтрат исследовался на содержание в нем растворенных химических соединений (в том числе тяжелых металлов), а оставшаяся на фильтре твердая фаза промывалась бидистиллированной водой, выпаривалась до воздушно сухого состояния и взвешивалась. После этого экстрагированная проба породной массы подвергалась повторному рентгенофлуоресцентному анализу для определения в ней остаточного содержания тяжелых металлов.

Такая методика эксперимента позволяет определять как абсолютное, так и относительное количество экстрагируемых в данных условиях соединений тяжелых металлов из исследуемой пробы породной массы. По указанной методике были исследованы пробы породной массы, отобранные на 8 карьерах. Результаты таких исследований по отвалу одного из карьеров приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты исследования процесса экстракции тяжелых металлов серной кислотой из породной массы участка 8 Кропотовского Кимовского разреза

Металл	Исходная проба	Концентрация H_2SO_4						
		50%			10%			1%
		Время экстракции, мин						
		20	40	60	20	40	60	100
	Содержание ТМ, мг/кг							
Sr	65,6	24,52	38,2	24,71	41,17	47,31	37,15	53,68
Pb	107,0	84,07	104,0	69,14	105,5	97,84	66,79	75,36
As	25,2	18,98	23,01	16,44	21,66	21,19	17.06	17,45
Zn	23,3	10,22	13,65	15,18	17,67	13,67	12,35	10,15
Ni	12,9	14,5	15,17	14,27	16,80	17,76	16,97	15,74
Fe	3,161	2,305	2,83	2,191	3,858	3,531	2,663	2,842
Mn	29,2	41,77	43,93	68,97	23,38	18,09	40,74	42,8
Cr	60,1	73,19	66,41	52,36	64,69	68,44	52,16	60,15

Анализ полученных данных показывает, что при воздействии на породную массу серной кислоты с концентрацией 50% не наблюдается существенной экстракции таких элементов, как марганец, железо, хром, никель, цинк и мышьяк. То есть эти элементы в породной массе находятся практически в нерастворимых в серной кислоте формах.

Следовательно, в настоящее время на большинстве карьерных отвалов Подмосковного бассейна тяжелые металлы практически не экстрагируются из породных отвалов и не попадают на прилегающие к отвалам территории.

Растительная пища является основным источником поступления ТМ в организм человека и животных. По разным данным с ней поступает от 40 до 80% ТМ, и 20-40% – с воздухом и водой. Поэтому от уровня накопления металлов в растениях, используемых в пищу, в значительной степени зависит здоровье населения.

Химический состав растений, как известно, отражает элементный состав почв. Поэтому избыточное накопление ТМ растениями обусловлено, прежде всего, их высокими концентрациями в почвах. В своей жизнедеятельности растения контактируют только с доступными формами ТМ, количество которых, в свою очередь, тесно связано с буферностью почв. Однако, способность почв связывать и инактивировать ТМ имеет свои пределы, и когда они уже не справляются с поступающим потоком металлов, важное значение приобретает наличие у самих растений физиолого-биохимических механизмов, препятствующих их поступлению.

Механизмы устойчивости растений к избытку ТМ могут проявляться по разным направлениям: одни виды способны накапливать высокие концентрации ТМ, но проявлять к ним толерантность; другие стремятся снизить их поступление путем максимального использования своих барьерных функций. Для большинства растений первым барьерным уровнем являются корни, где задерживается наибольшее количество ТМ, следующий – стебли и листья, и, наконец, последний – органы и части растений, отвечающие за воспроизводительные функции. Уровень накопления ТМ разными растениями в зависимости от их генетических и видовых особенностей при одинаковом содержании ТМ в почвах наглядно иллюстрируется данными, представленными в табл. 2 [8].

Таблица 2

Содержание свинца и цинка в огородных культурах, выращенных на техногенно загрязненной почве, мг/кг сырой массы

Культура (орган растения)	Zn	Pb
Томат (плод)	2,2	0,08
Капуста белокочанная (кочан)	3,6	0,11
Картофель (клубень)	6,1	0,15
Морковь (корнеплод)	8,5	0,21
Свекла (корнеплод)	14,8	0,28

Однако не всегда эти закономерности повторяются, что, вероятно, связано с условиями произрастания растений и их генетической спецификой. Отмечаются случаи, когда разные сорта одной культуры, произрастающие на одинаково загрязненной почве содержали различное количество ТМ. Данный факт, по-видимому, обусловлен присущим всем живым организмам внутривидовым полиморфизмом, способным проявить себя и при техногенном загрязнении природной среды. Это свойство у растений может стать основой генетико-селекционных исследований с целью создания сортов с повышенными защитными возможностями по отношению к избыточным концентрациям ТМ.

Несмотря на существенную изменчивость различных растений к накоплению ТМ, биоаккумуляция элементов имеет определенную тенденцию, позволяющую упорядочить их в несколько групп: 1) Cd, Cs, Rb – элементы интенсивного поглощения; 2) Zn, Mo, Cu, Pb, As, Co – средней степени поглощения; 3) Mn, Ni, Cr – слабого поглощения и 4) Se, Fe, Ba, Te – элементы, труднодоступные растениям.

Влияние токсичных концентраций ТМ на растения приведено в табл. 3, а на здоровье человека и животных – в табл. 4.

Таблица 3

Влияние токсичных концентраций некоторых тяжелых металлов на растения

Элемент	Концентрация в почве, мг/кг	Реакция растений на повышенные концентрации ТМ
Pb	100-500	Ингибирование дыхания и подавление процесса фотосинтеза, иногда увеличение содержания кадмия и снижение поступления цинка, кальция, фосфора, серы, снижение урожайности, ухудшение качества растениеводческой продукции. Внешние симптомы – появление темно-зеленых листьев, скручивание старых листьев, чахлая листва
Cd	1-13	Нарушение активности ферментов, процессов транспирации и фиксации CO_2, торможение фотосинтеза, ингибирование биологического восстановления NO_2 до NO, затруднение поступления и метаболизма в растениях ряда элементов питания. Внешние симптомы - задержка роста, повреждение корневой системы, хлороз листьев.
Zn	140-250	Хлороз молодых листьев
Cr	200-500	Ухудшение роста и развития растений, увядание надземной части, повреждение корневой системы, хлороз молодых листьев, резкое снижение содержания в растениях большинства незаменимых макро- и микроэлементов (K, P, Fe, Mn, Cu, B и др.).
Ni	30-100*	Подавление процессов фотосинтеза и транспирации, появление признаков хлороза

Как было отмечено выше, породные отвалы являются мощным источником подкисления прилегающих территорий.

В кислых почвах железо, алюминий и марганец находятся в формах доступных растениям, а их концентрация достигает токсического уровня. При этом затруднено поступление в растения фосфора, калия, серы, кальция, магния, молибдена. На кислой почве может наблюдаться повышенный выпад растений без внешних причин – вымочка, гибель от мороза, развитие болезней и вредителей.

Таблица 4

Влияние загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на здоровье человека и животных

Элемент	Характерные заболевания при высоких концентрациях ТМ в организме
Pb	Повышение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, рост общей заболеваемости, изменения в легких детей, поражения органов кроветворения, нервной и сердечно-сосудистой системы, печени, почек, нарушения течения беременности, родов, менструального цикла, мертворождаемости, , врожденных уродств. Угнетение активности многих ферментов, нарушение процессов метаболизма.
Cd	Нарушения функций почек, ингибирование синтеза ДНК, белков и нуклеиновых кислот, снижение активности ферментов, замедление поступления и обмена других микроэлементов (Zn, Cu, Se, Fe), что может вызывать их дефицит в организме.
Zn	Изменение морфологического состава крови, злокачественные образования, лучевые болезни; у животных – снижение прирост живой массы, депрессия в поведении, возможность абортов.
Cu	Увеличение смертности от рака органов дыхания.
Cr	Изменение иммунологической реакции организма, снижение репаративных процессов в клетках, ингибирование ферментов, поражение печени.
Ni	Нарушение синтеза белка, РНК и ДНК, развитие выраженных повреждений во многих органах и тканях.

Опасность кислых почв состоит в том, что в кислой среде основные элементы питания (азот, фосфор, калий) недоступны растениям, а токсичные в больших концентрациях ионы марганца, железа, алюминия, тяжелых металлов и радионуклидов приобретают высокую подвижность.

Величины pH меньше 4 выдерживают лишь мхи, вереск, багульник, то есть растения верховых болот или песчаных подзолов.

Нейтральные почвы зафиксированы в 20% проанализированных проб и присутствуют на всей обследованной территории, кроме первого и пятого Кропотовских участков Кимовского разреза. Слабощелочные почвы представлены 45% процентами проб.

Щелочные почвы, губительные практически для всех видов культурных растений, представлены 10% проб.

В следствии эксперимента следует, что на данных нарушенных территориях необходимо периодически проводить рекультивацию для восстановления плодородия почв.

В качестве интегрального показателя изменения свойств почв под влиянием карьерных разработок можно принять их основные агрохимические показатели: содержание гумуса, подвижных форм фосфора и калия, кислотность почвы.

Основные нормативные показатели химических свойств отвальных пород по данным водной вытяжки по шурфам № 1-8 приведены в табл. 5, 6.

Таблица 5

Участок Кропотовский 7

№ п/п	Показатели	Значения от-до	Среднее значение
1	Водородный показатель, pH	2,57-7,0	4,52
2	Бикарбонаты, HCO_3	1,6-6,2	3,55
3	Содержание сульфатов в пересчете на ионы SO_4^{2-}	80,57-656,67 2,27-18,52	246,48 6,95
4	Содержание хлоридов в пересчете на Cl^-	7,1-1593,95 0,2-44,90	221,87 6,25

Таблица 6

Участок Кропотовский 8

№ п/п	Показатели	Значения от-до	Среднее значение
1	Водородный показатель, pH	4,1-6,74	5,18
2	Бикарбонаты, HCO_3	0,6-3,4	1,4
3	Содержание сульфатов в пересчете на ионы SO_4^{2-}	40,37-411,29 1.14-11,6	293,80 8,28
4	Содержание хлоридов в пересчете на Cl^-	10,65-1100,5 0,3-31,0	204,3 5,75

По данным таблицы виден большой разброс химический свойств отвальных пород. Таким образом по сей день в породах происходят различные химические процессы, которые негативно влияют на окружающую среду.

Для определения характера пород вскрышной толщи их пригодности к дальнейшему биологическому освоению были использованы агрохимические анализы, (по архивным данным), выполненные Плавской агрохимлабораторией (табл.7, 8).

Таблица 7

Участок Кропотовский 7

№ п/п	Показатели	Значения на глубинах		
		0,6	0,6-1,2	1,2-1,8
1	Содержание фосфора P_2O_5	2,2	0,8	1,9
2	Содержание калия K_2O	1,0	1,8	1,7
3	Содержание алюминия Al	-	-	0,13 1,17
4	Содержание железа Fe	-	-	-
5	Обменная кислотность	-	-	0,22

Таблица 8

Участок Кропотовский 8

№ п/п	Показатели	Значения на глубинах	
		0,6	0,6-1,2
1	Содержание фосфора P_2O_5	2,2	0,7
2	Содержание калия K_2O	1,0	1,8
3	Содержание алюминия Al	9,45 85,05	3.36 30,2
4	Содержание железа Fe	-	0,38 10,6
5	Обменная кислотность	9,6	13,8

По классификации грунтосмеси на участках Кропотовский 7 и 8 относятся ко II группе грунтов (индифферентные) пригодные для залужения.

Водно-физическая характеристика этих почв, в основном, неблагоприятная. После интенсивных дождей они уплотняются, образуют на поверхности корку, которая препятствует прорастанию растений, нарушает газообмен, препятствует фильтрации и способствует интенсивному испарению влаги.

Нами тоже были проведены агрохимические исследования почв. Результаты исследования содержания в пробах почв подвижных форм фосфора, калия и железа показывают значительный разброс этих показателей, но в общем (за некоторыми исключениями) их содержание находится в пределах значений характерных для естественных и различной степени окультуренности почв данного района Тульской области (табл. 9).

Таблица 9

Кимовский разрез

N п/п	Место отбора пробы	pH	Al	P2O5	K2O	Fe
1	Участок 7 Кропотковский Блок 1 проба 1	6,2	0	42	51	23
2	Участок 7 Кропотковский Блок 1 проба 2	7,3	0	105	72	20
3	Участок 7 Кропотковский Блок 1 проба 3	7,4	0	76	53	19
4	Участок 7 Кропотковский Блок 1 проба 4	7,6	0	84	66	23
5	Участок 7 Кропотковский Блок 1 проба 5	5,2	0,018	46	43	24
6	Участок 8 Кропотковский Блок 1 проба 1	2,5	2,41	28	41	46
7	Участок 8 Кропотковский Блок 1 проба 2	2,7	3,03	23	23	51
8	Участок 8 Кропотковский Блок 1 проба 3	4,6	0,69	31	41	35
9	Участок 8 Кропотковский Блок 1 проба 4	6,7	0	43	53	28
10	Участок 8 Кропотковский Блок 1 проба 5	2,6	2,96	19	29	56

Повышенная кислотность почв подавляет деятельность полезных бактерий, которые участвуют в разложении навоза, торфа, компостов и других местных удобрений и высвобождают в доступную растениям форму находящиеся в них питательные вещества. На кислых почвах плохо развиваются клубеньковые бактерии (обитающие на корнях бобовых растений), гибнут в таких почвах и живущие вблизи корней бактерии, усваивающие азот воздуха и накапливающие его в почве.

Для выражения степени кислотности почвы пользуются показателем pH, величина которого колеблется в разных почвах в пределах от 3,5 до 8,0-8,5. Сильнокислые почвы имеют величину pH 3,5-4,0, кислые – 4,0-5,0, слабокислые – 5,0-6,0, нейтральные – 6,0-7,0, щелочные – 7,0-8,0, сильнощелочные – 8,0-8,5.

Овощные культуры по-разному реагируют на кислотность почвы. Большинство из них лучше растет и развивается на почвах с реакцией, близкой к нейтральной. По требованиям к кислотности почвы овощные культуры можно разделить на три группы: первая – pH от 7 до 7,5 (артишок, капуста кочанная и цветная, морковь, свекла, сельдерей, салат, лук репчатый, спаржа, пет-

рушка); вторая – pH от 6 до 7 (фасоль, баклажаны, чеснок, капуста листовая, брюссельская, редис, кабачки, свекла листовая, репа, томаты, лук-шнитт, лук-шалот, лук-порей, дыня мускатная, цикорий, огурцы, хрен, шпинат, ревень); третья – pH от 5 до 6 (тыква, картофель, пастернак, щавель).

Для устранения избыточной кислотности почв проводят их известкование. Наиболее широко распространено известкование молотым известняком (известковая мука). Качество всех известковых материалов оценивается по тонине дробления. Чем тоньше помол или дробление, тем быстрее будет нейтрализоваться кислотность почвы. Известковая мука I класса (есть в продаже) должна иметь влажность до 1,5%, содержать не больше 5% частиц диаметром свыше 1 мм и до 70% диаметром менее 0,25 мм. Гашеная известь, или пушонка, также используемая для известкования, образуется в результате гашения жженой извести (полученной при обжиге твердых известняков) водой перед внесением в почву. Это тонкий рассыпающийся порошок, хорошо растворимый в воде и быстро нейтрализующий кислотность почвы. Имеющаяся в продаже доломитовая мука содержит до 16% влаги, действует медленнее, чем известь, не требующая размола. В ее составе кроме углекислого кальция содержится углекислый магний, внесение которого в почву, особенно супесчаную и песчаную, оказывает положительное действие на повышение урожая многих овощных культур – огурца, томата, перца и др. Хорошим материалом для известкования является мел после тонкого размола или очень мелкого дробления.

В процессе проведения технического этапа рекультивации нарушается структура, воздушный и водный режим почвы, происходит потеря питательных веществ. Поэтому, нами предусматриваются меры по восстановлению структуры почв, ее физико-химических и биологических свойств. Площадь биологического освоения участка составляет: для улучшения физико-химических, агротехнических свойств почвы и обогащения её органическим веществом проектом предусматривается посев однолетних и многолетних трав, которые являются важным средством окультуривания почв на современном уровне развития земледелия.

Рекомендуется посев многолетних трав относящихся к виду рыхлокустовых злаков (тимофеевка луговая, овсяница луговая). Эти травы относительно малотребовательны к почвам, обладают достаточной зимостойкостью, имеют хорошо развитую корневую систему и дают большое количество зеленой массы.

Состав травосмеси в проекте принят следующий:

Викоовсяная смесь – 3,3 ц/га.

тимофеевка луговая – 0,06 ц/га.

Такой состав травосмеси обеспечит более высокий урожай зеленой массы и окажет благоприятное влияние на почву.

Работа угледобывающих предприятий всегда связана с негативным воздействием на природную среду.

При открытой разработке месторождений на поверхности земельного отвода располагаются карьеры, которые являются рассредоточенными источниками аэрозольных и газовых выбросов. В результате чего происходит окисление и возгорание горючих компонентов карьера.

Результатом посттехногенной трансформации карьерных разработок является образование значительного числа химически активных растворимых соединений. В результате окисления минералов, содержащих серу, под воздействием атмосферных осадков образуются растворы серной кислоты.

На поверхности карьера постоянно идет процесс образования пыли, которая сдувается ветром и уносится на значительные расстояния, загрязняя атмосферу и поверхностный почвенный слой. Пыль влияет на здоровье человека, увеличивает вероятность осадков, туманов и облаков, снижает поток солнечной радиации, влияет на плодородие почвы.

По результатам экспериментальных исследований установлено, что при различной степени загрязнения почвы серной кислотой не происходит миграции тяжелых металлов.

Выводы.

1. В настоящее время на большинстве карьерных отвалов Подмосковного бассейна тяжелые металлы практически не экстрагируются из карьерных разработок и не попадают на прилегающие к отвалам территории.

2. В результате экспериментальных исследований установлено, что породные отвалы угольных карьеров главным образом являются источниками поступления на прилегающие территории выбросов, содержащих серную кислоту.

3. Нейтральные почвы зафиксированы в 20 % проанализированных проб, кислые почвы представлены 45% процентами почв, слабощелочные почвы представлены 25% процентами проб, щелочные почвы, представлены 10 % проб.

4. Приведенные данные показывают, что в рекультивированных почвах на всех участках разработки Кропотовского месторождения наблюдается перераспределение уровня кислотности во времени. При этом изменение кислотности на различных участках имеет различную направленность.

5. В следствии эксперимента следует, что на данных нарушенных территориях необходимо периодически проводить рекультивацию для восстановления плодородия почв.

6. При биологическом этапе рекультивации необходимо проводить известкование почв и посев однолетних и многолетних растений (тимофеевка луговая, овсяница луговая).

Литература

1. Методические указания по проектированию рекультивации нарушенных земель на действующих и проектируемых предприятиях угольной промышленности. Пермь ВНИИОСуголь, 1991, С. 143.

2. Технологические решения по рекультивации нарушенных земель при ликвидации шахт и разрезов (отраслевой нормативно-методический документ) К.: УкрНИИпроект, 1995, С. 210.

3. ГОСТ17.4.2.03-86 «Охрана природы. Почвы. Паспорт почв».

4. ГОСТ 17.5.1.03-86 «Охрана природы. Земли».

5. ГОСТ17.5.3.05-84 «Рекультивация земель».

6. В.С.Эскин. «Рекультивация земель нарушенных открытыми разработками». М. Недра 1975, С. 184.

7. Региональный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тульской области в 2000 году». Тула: ФГУ «ЦГСЭН в Тульской области», 2001, 55 с.

8. *Савинова Л.Н., Голополосова Т.В.* Влияние плодородия почвы на устойчивость к воздействию тяжелых металлов // Тульский экологический бюллетень – 2000. – Тула, 2001, С. 141-143.

9. *Соколов Э.М., Еганов В.М., Самарцев И.Т., Коряков А.Е.* Экологическая обстановка и здоровье населения Тульской области. – Тула: ТулГУ, 2000, 126 с.

THE INFLUENCE OF FAULTED TOP-SOIL OF COAL-FIELDS NEAR MOSCOW UPON THE VEGETATIVE CULTURE DEVELOPMENT AND PUBLIC HEALTH

E.M. SOKOLOV, S.A. KAMAKHINA, A.I. ZHUCHKOVA

Tula State University, Chair of Protection of Labour and Environment

The activities of coal-mining industry are always connected with negative effect upon the environment. Contemporary practice of re-cultivation of spoiled grounds at the places of open-pit mines is generally based upon detail studying the level of overburden rock aptitude for further biological development. At the same time, according to the analysis of technological mining schemes and piling, taking into consideration the possibility of creating favourable conditions for growing valuable agricultural cultures and wood and shrubby species, used for such purposes should be taken into consideration. The researches of dynamics of pH change upon the territories under re-cultivation (2004-2010) resulted in detecting redistribution of acidic level in the course of time. At that the acidity change at different parts is characterized by different orientation. That shows the transformation of faulted territories, which have been going on up to now, and demands continuation of studying such kinds of processes.

Key words: pH, acidity, heavy metal, migration, re-cultivaion, population morbidity.

Раздел VI

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 61

ИЗ ИСТОРИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ: ЗЕМСКАЯ МЕДИЦИНА, СИРОПИТАТЕЛЬНЫЕ ОТДЕЛЕНИЯ

А.А. ЯШИН, О.В. ТЕРЕШКИНА, М.С. ТЕРЁШКИНА*

Данное научное исследование проводилось в рамках работы по изучению истории здравоохранения Тульской области. При работе с материалами за период с 1860 по 1917 год из отчетов Больничного отдела на сессиях Тульского Губернского Земства были выделены доклады по сиропитательным отделениям.
Ключевые слова: здравоохранение, медицина.

В работе дается понятие земской медицины, характеризуется Тульское губернское земство, земская медицина Тульского уезда, приводятся данные из отчетов по сиропитательным домам Тульского губернского земства и сравнительное описание аналогичных домов в других областях России XIX, начала XX веков.

Актуальность обусловлена необходимостью восполнения пробела сведений о состоянии здравоохранения в Тульской области в дореволюционный период, хронологически последовательным развитием событий в этой области. Особенно интересной нам представляется информация по становлению и функционированию сиропитательных отделений в Тульской губернии.

Научное и практическое значение работы сводится к получению новых знаний в области истории здравоохранения и призрения обездоленных (в частности, оставленных младенцев) в Тульской губернии в дореволюционный период.

1. Начало земской реформы в Тульской губернии (1864)

1.1 Главные виды земских дел.

В 1864 г. в Российской империи началась земская реформа, вводившая новые органы самоуправления в сельской местности – земства. В 34 (из 89) губерниях и их уездах создавались всесословные, выборные представительные органы местного самоуправления. Ведущая роль в земствах принадлежала местному дворянству. Существовали земства до конца 1917 г. по указу Александра II о земской реформе в России. Эта реформа была составной частью Великих реформ, осуществленных в 60-70 годы XIX века.

Земские учреждения или земства – это всесословные, выборные органы местного самоуправления, ведавшие лишь вопросами местного хозяйства. Главными видами земских дел признавались: дела о земских повинностях, дела по народному продовольствию, по общественному призрению, по взаимному обязательному страхованию сельских строений, меры к развитию местной торговли и промыслов, раскладка общих податных сборов между уездами и внутри их, выборы членов земских учреждений и назначение сумм для их содержания, управление земскими имуществами и капиталами, раскладка и расходование местных денежных сборов на удовлетворение местных потребностей губернии или уезда, попечение о тюрьмах, открытие и работа ярмарок, заботы о народном образовании и здравии. Уездные земские собрания во всех двенадцати уездах Тульской губернии начали работу 10 декабря 1865 г. Губернское земское собрание было открыто 18 февраля 1866 года губернатором М.Р. Шидловским. В Тульском земстве были представлены как помещики консерваторы, недовольные проведенной крестьянской реформой, так и помещики-сторонники последовательного социально-политического обновления России, заботившиеся о благе народном. К ним относились: В.А. Черкасский, Р.А. Писарев, И.И. Раевский, М.Р. Долгорукий, Л.В. Любенков, Г.Е. Львов – это наиболее яркие личности тульского земства, всех перечислить невозможно. Земства имели свой бюджет, независимый от государственного, он складывался из тех сборов, которыми земство облагало население. От величины земского бюджета зависели практические дела земства, которые в жизнь осуществляла земская интеллигенция, пришедшая служить в земство по найму, это – земские агрономы, врачи, учителя, статистики, землемеры, фельдшеры, акушерки, инженеры. Большим отрядом земской интеллигенции, ее добрыми делами земство и вошло в историю России. Тульское земство активно решало вопросы, связанные с экономическим подъемом хозяйств помещиков и крестьян, имея целью приспособить их к новым условиям рыночных отношений. Эта работа была связана с повышением технического уровня и общей культуры земледелия в губернии, земство организовало ветеринарную службу и земское страхование скота от падежа. Оно оказывало финансовую помощь развитию местной кустарной промышленности, выделяя средства для участия тульским кустарям в московских промышленных выставках, финансировало артель кустарей, был открыт земский музей кустарных промыслов Тульской губернии. В 70-90 годы XIX века земство проложило на территории губернии двенадцать линий новых шоссейных дорог, общей протяженностью 96,5 тыс. верст, активно содействовало железнодорожному строительству. Земские ходатайства способствовали увеличению железнодорожных веток, проходящих по территории губернии. В начальном образовании Тульской губернии явно преобладали земские школы. Это были трех или четырех классные школы с одним учителем и законоучителем – священником местного храма.

1.2 Земская медицина как форма медико-санитарного обеспечения сельского населения России в 1864-1917 гг.

Земская медицина, участковая форма медицинского обслуживания сельского населения, возникшая в России во 2 половине XIX века [1]. Земская медицина организовывалась как «необязательная» повинность земства одновременно с учреждением земства. Земские участковые врачи стремились сочетать лечебное дело с санитарно-оздоровительной работой и с участием в общекультурной пропаганде на селе. Однако профилактической работе и санитарным мероприятиям не уделялось должного внимания (в 1913 во всех уездах всего было около 230 санитарных врачей). Земства выделяли на содержание Земской медицины незначительные средства, стараясь покрыть расходы на оказание медицинской помощи за счёт самого крестьянства (специальный медицинский сбор, плата за совет). Плата с крестьян за лечение в больнице была отменена лишь в 80 гг. XIX в. Для экономии в течение 60-70 гг. земства приглашали на службу вместо врачей фельдшеров (к 1910 число самостоятельных фельдшерских пунктов достигло 2620, табл.), которым было предоставлено право самостоятельного лечения.

Таблица

Сравнительные данные о развитии в России земских медицинских учреждений в 1870 и 1910 гг.

Врачебная сеть	1870	1910
Число врачебных участков	530	2686
Из них:		
амбулаторных	135	641
больничных в сельских местностях	70	1715
больничных в уездных городах	325	330
Средний радиус в вёрстах	39	17
Население на один врачебный участок	950 000	28 000
Число селений в среднем врачебном участке	550	105
Число коек на 10 000 жителей	1,5	4,8
Число самостоятельных фельдшерских пунктов	1350	2620
Отношение числа фельдшерских пунктов к врачебным	2,5:1	1:1
Число врачей на службе уездных земств	610	3100
Из них в сельских местностях	240	2335

До 1864 г. медицинская помощь сельскому населению России практически не отказывалась. Больницы были в основном в губернских и уездных городах. Уровень медицинской помощи в этих больницах был чрезвычайно низким.

«Положение о земских учреждениях» (1864 г.) не включало в число обязательных повинностей земства «попечение о народ-

* Медицинский институт, Тульский государственный университет

ном здравии». Однако опасность возникновения эпидемий и высокая смертность трудоспособного населения пробуждали земскую администрацию проявить заботу медико-санитарном обслуживании сельского населения.

Уездные земства стали приглашать врачей, и очень скоро забота о народном здравии вышла в бюджетах земства на первое место, составляя до 40% всех расходов. Так возникла земская медицина – особая форма медико-санитарного обеспечения сельского населения России в 1864-1917 гг.

Основной организации всего врачебно-санитарного дела в земстве стала участковая медицина. Уезды были разделены на лечебные участки. Радиус земского участка составляет 10-40 и более верст. В каждом из них устраивалась небольшая лечебница (в среднем на 10-20 коек). В 1905 г. наиболее типичным для земской России был участок с радиусом 16-17 верст; на одного врача тогда приходилось около 25 тыс. населения.

Вначале система медицинской помощи в земствах была разъездной: земский врач жил в уездном городе и в определенные дни разъезжал по селениям, где принимал больных в особых выездных пунктах. Путешествуя от селения к селению, земский врач терял в пути массу драгоценного времени.

С середины 1870 гг. земства стали постепенно переходить на более эффективную – стационарную систему организации врачебной помощи населению: каждым участком заведовал врач, приглашаемый земством, для приема амбулаторных больных, для помещения нуждающихся в больничном лечении существовали в каждом участке земские больницы или приемные покои. В среднем на участкового врача приходится около 10-15 тыс. человек, разъезды врачей были очень велики. Помощниками Земских врачей являлись фельдшера, акушерки и фельдшерицы. Врач заведовал участковой больницей и вел амбулаторный прием, а выезжал только в экстренных случаях – к тяжелым больным, на эпидемии и для оспопрививания. Однако внедрение стационарной помощи шло очень медленно из-за слишком больших размеров участков. К 1894 г. стационарная система организации земской медицины была лишь в 46 земских уездах. При губернских больницах стали создаваться фельдшерские и акушерские школы для повышения их квалификации.

Для объединения деятельности земских врачей созывались съезды земских врачей.

С 1879 г. Московское земство стало строить образцовые участковые больницы, служившие примером для всей земской медицины России. Помимо небольших участковых больниц, в земских губерниях были созданы уездные (на 20-40 коек, с двумя врачами) и более крупные губернские больницы, лучшие из которых не уступали университетским клиникам.

В 1870 г. в земствах было уже 613 врачей и 175 земских лечебниц на 1500 коек.

К концу 1880 гг. на службе в земствах числилось свыше 1800 врачей, число земских врачебных участков возросло до 1440, причем в половине из них имелась собственная лечебница. К 1910 г. число земских врачей увеличилось до 3082, а лечебниц – до 1715 (на 22 300 коек).

Земские врачи вели неустанную борьбу за бесплатную (за счет земства) лечебную помощь крестьянам, ибо установление даже минимальной платы за возникновения и распространения опасных болезней на участке. Благодаря усилиям передовых врачей к началу XX в. в 215 из 359 уездов земской России плата за стационарную помощь была отменена.

Большое место в работе земского врача занимала борьба с инфекционными заболеваниями (дифтерией, сифилисом, оспой и др.) и их предупреждения. Кроме того, земский врач постоянно вел санитарный надзор за школами, заботился о распространении гигиенических знаний о проведении санитарных мероприятий, следил за ходом оспопрививания. Таким образом, сфера деятельности земской медицины включала: оказание медицинской помощи сельскому населению в губерниях и уездах; родовспоможение; борьбу с заразными заболеваниями, особенно с сифилисом и оспой (оспопрививание); санитарный надзор и практические санитарные мероприятия; санитарную статистику; распространение гигиенических знаний; заботу о положении врачебного персонала в земствах.

1.3 Подвижническая деятельность земских врачей. В памяти народной осталась подвижническая деятельность земских врачей и учителей. Первым профессиональным медиком в тульских уездах был земский врач, земский фельдшер, т.к. до 60 годов XIX века в русской глубинки не было профессиональной медицинской помощи, обходились знахарями, травниками, повитухами. Земство в 1868 году открыло тульскую губернскую земскую больницу, уездные земские больницы, фельдшерские, амбулаторные пункты, наняло земских врачей, средний медицинский персонал, платило им жалованье, оборудовало больницы и амбулаторные пункты всем необходимым. Амбулаторное лечение было бесплатным, за стационарное взымалась дифференцированная для каждой категории населения – плата. Архивные документы сохранили имена подвижников земской медицины: В.Г. Преображенского, П.П. Белоусова, А.М. Руднева, Ф.В. Архангельского, Р.А. Дрейера, В.А. Ульянинского, Н.А. Соболева, С.Г. Озерова, Н.П. Каменева. Земская медицина существовала как форма медико-санитарного обеспечения сельского населения России в 1864-1917 гг. [2].

2. Общественное призрение и забота о народном здравии, сиропитательные отделения.

2. 1. Сравнительная характеристика сиропитательных домов в России. «Чтить сильных – дешевая услуга, настоящее величие души – оказывать помощь слабым».
Франческо Петрарка (1304-1374).

Название «сиропитательные дома» дается различным учреждениям для призрения сирых, т.е. сирот, и убогих детей. Призреть (устар.) – дать кому-нибудь приют и пропитание, например: призреть сироту. Дом призрения (приют, богадельня) – толковый словарь русского языка, Ожегов С.И.

Например, сиропитательные дома, существующие в Области Войска Донского и состоящие в ведении местного приказа общественного призрения, совмещали в себе дома сиротские, воспитательные и родильные приюты; положение об этих домах приложено к 303 ст. Устава общественного призрения. Сиропитательный дом Елизаветы Медведниковой в Иркутске, открытый в 1838 г., представлял собою закрытое учебное заведение для детей бедных родителей, преимущественно сирот. При доме банк, часть чистой прибыли которого поступает на содержание дома.

Иркутск – первый город в Восточной Сибири, где смогли открыть и содержать женское учебное заведение – Сиропитательный дом. Там воспитывались девочки из бедных семей и сироты, и это было весьма прогрессивным явлением. Сиропитательный дом Е.Е. Медведниковой был открыт 21 апреля 1838 г., на средства, завещанные вдовой одного из богатейших иркутских купцов Е.М.Медведниковой. Первоначально занятия проводились в доме декабриста В.Ф.Раевского, купившего в 1835 г. дом надворного советника Н.С.Турчанинова в Тихвинском приходе (дом не сохранился). Каменное здание построено в 1837-1840 гг. по проекту архитектора А.В.Васильева иркутскими цеховыми, братьями П. и Г. Ивельскими. В организации работы Дома и учебного процесса оказывали помощь декабристы В.Ф. Раевский и И.Д. Якушкин. В этом заведении учились дочери декабристов В.А. Бечаснова (Зинаида), Н.Ф. Лисовского (Надежда) и М.К. Кюхельбекера (Анна и Юстина). Содержание пансионерки Анны Кюхельбекер взяла на себя княгиня Е.И.Трубецкая.

В 1850 гг. в салоне начальницы Сиропитательного дома Е.П. Ротчевой встречались декабристы, петрашевцы и представители передовой сибирской интеллигенции. Приют для мальчиков купца Грибушина («Михайло-Кирилло-Антоновский сиропитательный дом»), (г. Кунгур, ул. Свободы, 116): на обширном лесистом участке в восточной части города расположено двухэтажное здание из красного кирпича с башней в центре. Это бывший приют для неимущих мальчиков, открытый в 1886 г. Наименование «Михайло-Кирилловский Сиропитательный дом» присвоено приюту по именам жертвователей – кунгурских купцов Михаила Грибушина и Кирилла Хлебникова. Первоначально приют размещался в здании Зыряновской богадельни. В 1886-1891 гг. на земле, принадлежащей М. И. Грибушину, строится отдельное здание Сиропитательного дома по готовому проекту пермского архитектором Р. И. Карвовским. Закончить постройку здания при жизни купцу не удалось, однако он завещал более 140 тыс. рублей на достройку и последующее его содержание. М.И. Грибушин был похоронен в склепе, устроенном под алтарем домовой церкви приюта. Сиропитательный дом был рассчитан на 50 воспитанников. При приюте имелось нач. училище с двуклассным курсом обучения. В первом классе (три года) обучение проходило по программе одноклассных нар. училищ. Во втором классе (два года) преподавались технологии дерева и кожи, геометрия, арифметика, черчение и рисование. Кроме того,

воспитанников обучали гимнастике, церковному пению и игре на духовых инструментах. При приюте имелись столярная и сапожная мастерская, где мальчиков обучали навыкам ремесла. В состав усадьбы также входили парк, двухэтажный каменный корпус служб и комплекс надворных построек. Вся территория ограждена кирпичным забором с коваными металлическими решетками. В 1918 г. Сиропитательный дом переименован в Детский дом социальной помощи.

2.2. Призрение подкидышей в Тульской губернии. Призрение подкидышей до введения земских учреждений находилось в введении Приказа Общественного Призрения. Почти повсюду провинциальных воспитательных домов не существовало, ассигнование производилось частным лицам, на вознаграждения на кормление и воспитание детей.

В Тульской губернии дело обстояло несколько иначе: в 1799 году в Туле был открыт воспитательный дом. Первый тульский детский приют открыт 6 декабря 1841 г. в день празднования 45-й годовщины со дня рождения императора Николая Павловича и получил наименование Николаевского. Действовал на основании "Положения о приютах". Находился в ведении Тульского губернского попечительства детских приютов, под особым покровительством ведомства учреждений императрицы Марии. Открытие приюта состоялось благодаря стараниям княгини Софьи Петровны Голицыной (жены Тульского военного губернатора), которая получила пожизненное звание главной попечительницы. В приюте оказывалась социальная и медицинская помощь детям, проводилось обучение детей чтению, письму, арифметике, преподавались история и география. Девочки обучались шитью, вязанию, вышиванию. Мальчики – ткачеству и переплетному делу. Реорганизован на основании постановления Народного комиссариата государственного призрения об упразднении детских приютов ведомства учреждений императрицы Марии от 12 декабря 1917 г. Организационная работа по учреждению второго тульского детского приюта (названного впоследствии Мариинским) началась в 1845 г. благодаря усилиям княгини Софьи Петровны Голицыной (жены Тульского военного губернатора). На открытие приюта последовало разрешение императрицы Марии Федоровны от 7 апреля 1845 г. Из-за недостатка средств открытие приюта откладывалось и состоялось лишь 22 июля 1877 г. Находился в ведении Тульского губернского попечительства детских приютов, под особым покровительством ведомства учреждений императрицы Марии. В приюте детям оказывалась социальная и медицинская помощь, проводилось их обучение школьным предметам, а также ткачеству и переплетному делу [3].

3. Состояние дел в сиропитательных отделениях. Отчет по сиропитательному отделению [4] (с 01.19.1906 по 01.09.1907 г.г.)

(с 01.09.1907 по 01.09.1908 г.г.) Больничного отдела (Доклад № 2-й о сиропитательном отделении) содержит в себе: «Выписку из нотариального духовного завещания Тульского купца Николая Алексеевича Воронцова, от 10.03.1906 г.

… г) выдать Мариинскому детскому приюту, что на Павшинской улице, одну тысячу рублей;

в) выдать Тульской Больнице для душевнобольных, что за рекой, 3-ей части Тулы – одну тысячу рублей».

Далее в отчете говорится о том, что в феврале 1906 г. Собрание приступило к вопросу о сиропитательном заведении и поручило «Управе… немедленно принять меры, долженствующие уменьшить смертность в заведении.

Управа подыскала новое помещение и с 1 июня 1906 года перевела в него младенцев, оставив старших воспитанников в стенах прежнего учреждения.

На новой квартире над младенцами был организован надзор и питание их было поставлено в лучшие условия; при отделении были завезены козы и коровы, были приобретены аппараты для стерилизации молока, для ухода за младенцами был приглашен достаточной численности персонал. Результаты произведенной реформы не замедлили обнаружиться. В то время как за первые 4 месяца 1906 года из 29 бывших в нем младенцев, из которых 8 были на лицо в заведении к 1 января, а 21 поступили в течение 4 месяцев, умерло 26 и только 3 дожили до открытия нового; из 37 человек обитавших на новой квартире (3 переведены из старого и 34 поступило) в 5 месяцев срока от 1 июня 1906 года до 1 ноября 1906 года умерло 15. Эти 15 смертных случаев не внушали окружающим их роковой неизбежности, как-то было при старых порядках. Они возбудили соответственную реакцию. Проследивший их врач, опираясь как на данные их эпикриза, так и на состояние здоровья других, бывших у него под наблюдением младенцев, вошел в Управу с особым ходатайством. Он указал, что если держаться системы искусственного вскармливания, если не обеспечить младенцев грудным молоком, то весь результат работы…. может свестись на то, что младенцы, проживавшие раньше дни и недели, будут проживать недели и месяцы…

Управа сочла своим долгом, снабдить приют кормилицами, хотя расходы на них и не были предусмотрены.

Октябрь миновал без единого смертельного случая.

Лучшая организация ухода в новом отделении сказалась и на смертности детей матерей, лежащих на излечении в больнице. В июле 1906 года из 40 ребят поступивших в старое отделение, умерло 10 из 42, поступивших в 5 месячный период».

В отчете по сиропитательному отделению (с 01.09.1907 по 01.09.1908 г.г.) приводится статистика, свидетельствующая о колоссальной смертности среди оставленных младенцев: « В 1894 году в отделении к 1 января состояло 5 подкидышей на воспитании, за 12-летний период (1894-1905г.г.) подкинуто 421 детей, 15 из них выбыло из заведения, а 397 умерло к 1 января 1906 года, осталось 14 человек…».

И далее звучит призыв, приказ: «Снабдить приют кормилицами!»

После приводится не статистическая, но образная иллюстрация: «…Можно было в короткое время наглядно убедиться в пользе означенной меры, смотря как несколько младенцев с осунувшимися лицами, имевшие вид предназначенных к смерти, окрепли к жизни у груди кормилиц…».

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования нами установлено, что:

– название «сиропитательные дома» дается различным учреждениям для призрения сирых, т.е. сирот, и убогих детей;

– в 1799 году в Туле был открыт воспитательный дом;

– призрение подкидышей до введения земских учреждений находилось в введении Приказа Общественного Призрения. Почти повсюду провинциальных воспитательных домов не существовало, ассигнование производилось частным лицам, на вознаграждения на кормление и воспитание детей;

– до принятия мер, долженствующих уменьшить смертность в сиропитательном отделении,

– она составила за 12-летний период (1894-1905г.г.) 397 детей из 421 подкидыша.

– по поручительству Собрания Управе был организован надзор и питание в лучших условиях, при отделении были завезены козы и коровы, были приобретены аппараты для стерилизации молока, для ухода за младенцами был приглашен достаточной численности персонал. Исправило положение – снабжение приюта кормилицами.

Полученные в ходе исследования данные позволяют характеризовать работу Больничного отдела Тульского Губернского Земства.

Литература

1. *Сорокина Т.С.* История медицины / Изд. Академия, Москва, 2005, 560 с., С .471–477.

2. *Фролова Л.П.* Тульское земство: (1860-1890 годы) / Л.П. Фролова. Тула, 1994. 34 с.

3. *Фролова Л.П.* Из истории тульского земства: (Подгот. к открытию и начало деятельности земских учреждений Тульской губ. 1864-1866 гг.) / Л.П. Фролова // Из истории Тулы и Тульского края: Сб. науч. тр. Тула. 1983. С. 63–71.

4. Больничный отдел. Доклад №2 о сиропитательном отделении / Тул. Губ. Земство XLII Очеред. сессия 1906 г. Тула: (б.и.), 1906. 21 с.

FROM PUBLIC HEALTH SERVICES HISTORY IN THE TULA AREA: ZEMSKY MEDICINE, ALMSHOUSE UNITS

A.A. YASHIN, O.V. TERESHKINA, M.S. TERESHKINA

Tula State University, Medical Institute

This scientific research has been carried out within the limits of studying the history of public health service of the Tula area. While studying the materials of 1860-1917 from the reports of Hospital department at the sessions of the Tula Provincial Zemstvo the reports on almshouse units are marked out.

Key words: public health service, medicine.

Раздел VII

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 577.359

ВЛИЯНИЕ ЭМИ КВЧ И СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА РЕГУЛЯЦИЮ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОПЛАЗИИ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА

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

В данной статье приведены результаты экспериментального исследования по изучению модулирующего воздействия ЭМИ КВЧ, стволовых клеток, а так же сочетанного воздействия этих факторов на регуляцию свободно-радикальных процессов в условиях гипоплазии красного костного мозга.

Ключевые слова: электромагнитное излучение крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ), стволовые клетки, свободно-радикальные процессы.

Цель исследования – изучение модулирующего воздействия электромагнитных полей миллиметрового диапазона в сочетании с введением стволовых клеток на активность свободно-радикальных процессов в условиях экспериментальной гипоплазии красного костного мозга.

Актуальность вопроса обусловлена тем, что свободно-радикальные процессы являются ведущими звеньями нарушения внутриклеточного гомеостаза при развитии любого патологического процесса, в том числе воздействуют на пролиферацию и приводят к необратимым изменениям в низкодифференцированных клетках. Сочетанное воздействие электромагнитных полей миллиметрового диапазона использовано в эксперименте как модулирующий фактор, способный при адекватном режиме воздействия усиливать митотическую активность, тем самым стимулирует способность клеток к дифференцировке, и повышает адаптивные механизмы на клеточном уровне [1,2].

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проводилось на беспородных половозрелых крысах. В качестве контрольной группы использовались интактные животные, содержавшиеся в стандартных условиях вивария. Изучение активности свободно-радикальных процессов проводилось в условиях гипоплазии красного костного мозга, которая достигалась путем внутривенного введения 0,1 мл фторурацила. Использование цитостатика в эксперименте связано с тем, что под действием цитостатиков наблюдается истощение внутриклеточных запасов восстановленного глутатиона с последующим повреждением всей системы антиоксидантной защиты, что ведет к интенсификации перекисного окисления липидов [3].

Экспериментальные исследования были разделены на 3 группы:

Первой группе животных внутривенно вводили фторурацил 0,1 мл. Вторая группа животных одновременно с введением цитостатика подвергалась воздействию электромагнитных полей миллиметрового диапазона частотой 37 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см^2. Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время воздействия составило 180 минут. Животным третьей группы, кроме воздействия на них цитостатиков и ЭМИ КВЧ, осуществлялось введение стволовых клеток.

Уровень свободно-радикальных процессов оценивался на основании активности оксидантов и антиоксидантной защиты по стандартным методикам. В качестве исследуемых показателей определяли уровень гидроперекисей липидов, концентрацию малонового диальдегида, антиокислительную активность плазмы, активность каталазы и супероксиддисмутазы.

Результаты и их обсуждение. В первой группе экспериментальных животных после введения фторурацила наблюдается достоверное повышение активности гидроперекисей липидов и малонового диальдегида, сопровождающееся снижением антиокислительной активности плазмы и ключевых ферментов, регулирующих активность свободно-радикальных процессов-каталазы и супероксиддисмутазы, что свидельствует об избыточном накоплении первичных свободных радикалов, обусловленном воздействием на организм цитостатика.

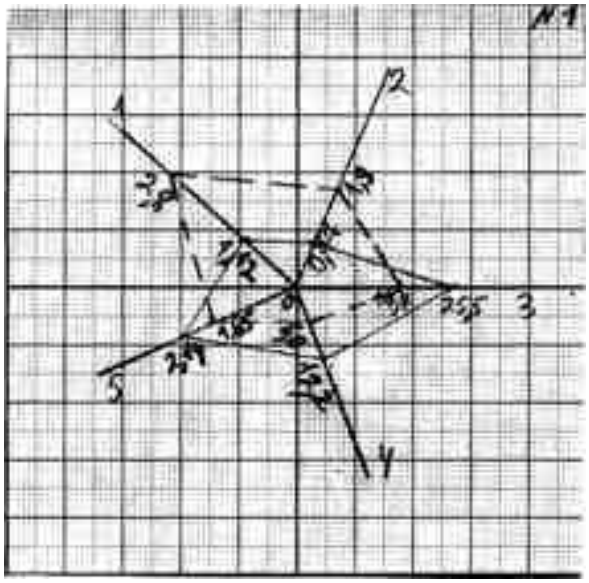


Рис.1. Сплошной линией отмечены показатели свободно-радикальных процессов в контрольной группе, пунктирной- показатели свободно-радикальных процессов в первой экспериментальной группе.
1 – Гидроперикиси липидов,ОЕ/мл, 2 – Малоновый диальдегид, мкмоль/л, 3 – Антиокислительная активность плазмы,%,
4 – Активность каталазы,мкат/л, 5 – Супероксиддисмутаза ОЕ/1 мг белка эритроц.

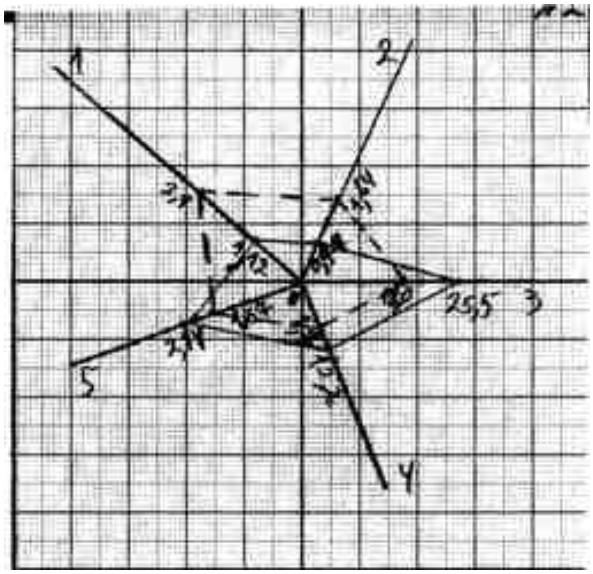


Рис.2. Сплошной линией отмечены показатели свободно-радикальных процессов в контрольной группе, пунктирной- показатели свободно-радикальных процессов во второй экспериментальной группе.
1 – Гидроперикиси липидов, ОЕ/мл, 2 – Малоновый диальдегид, мкмоль/л, 3 – Антиокислительная активность плазмы, %,
4 – Активность каталазы, мкат/л, 5 – Супероксиддисмутаза ОЕ/1 мг белка эритроц.

* ГОУ ВПО «Тульский государственный университет», 300600, г. Тула, пр-т Ленина, д.92

Во второй группе животных наблюдались аналогичные изменения, но в сравнении с первой группой отмечается незначительное снижение концентрации гидроперекисей липидов и малонового диальдегида на фоне возрастания активности каталазы, супероксиддисмутазы и, как следствие, антиокислительной активности плазмы. Выявленные изменения, вероятно, связаны с возрастанием активности антиоксидантной системы под действием электромагнитного излучения [4,5].

В третьей группе животных с введенными стволовыми клетками наблюдалось прогрессирующее повышение каталазной, супероксиддисмутазной и общей антиокислительной активности плазмы. При этом общая антиокислительная активность плазмы достигала контрольных значений, а активность каталазы превышала показатели нормы. Показатели гидроперекисей липидов и малонового диальдегида снижались и достигали контрольных значений. Показатели, отражающие уровень свободно-радикальных процессов в экспериментальных группах, представлены на лепестковых диаграммах (рис. 1-3).

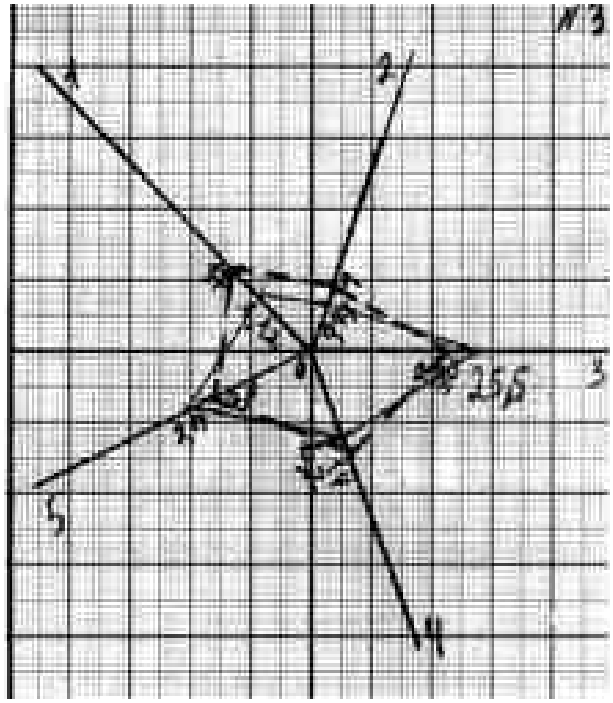


Рис.3. Сплошной линией отмечены показатели свободно-радикальных процессов в контрольной группе, пунктирной – показатели свободно-радикальных процессов в третьей экспериментальной группе.
1 – Гидроперикиси липидов, ОЕ/мл, 2 – Малоновый диальдегид, мкмоль/л, 3 – Антиокислительная активность плазмы, %, 4 – Активность каталазы, мкат/л, 5 – Супероксиддисмутаза ОЕ/ 1 мг белка эритроц.

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в патогенезе гипопластического состояния, формирующегося под действием цитостатиков, одним из ключевых механизмов является активация перекисного окисления липидов, характеризующаяся дисбалансом между оксидантами и антиоксидантными системами. Воздействие электромагнитных полей миллиметрового диапазона способствует увеличению каталазной и супероксиддисмутазной активности, но в условиях сформировавшегося патологического процесса не может рассматриваться как фактор, обладающий саногенными эффектами, так как в условиях необратимой утраты морфологического субстрата (клеток красного костного мозга) повышение активности каталазы и супероксиддисмутазы в поврежденных клеточных элементах является механизмом образования дополнительного источника свободных радикалов кислорода, как следствие неконтролируемого синтеза и распада перекиси водорода. При этом нельзя исключать из патогенеза высокую активность атомов железа с переменной валентностью, концентрация которого закономерно повышается при распаде клеток красного костного мозга. Введение стволовых клеток, сопровождающееся модулирующим воздействием ЭМИ КВЧ, способствует формированию дифференцированных классов клеток с адаптивными физико-химическими параметрами свободно-радикальных процессов и антиокислительных механизмов.

Литература

1. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: Монография/ О.Ю.Грызлова, Т.И.Субботина, А.А.Хадарцев, А.А.Яшин, С.А.Яшин/ Под.ред. А.А.Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва-Тверь-Тула: ООО «Издательство«Триада», 2007. 160 с.

2. Электромагнитобиология и клинический эксперимент в физиотерапии: Монография / И.Г. Герасимов, Б.И. Лаптев, Е.Ф. Левицкий, А.С. Новиков, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин, М.А. Яшин. Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва-Тверь-Тула: ООО «Издательство «Триада», 2008. 184 с.

3.*Саратиков А.С., Ратькин А.В., Фролов В.Н., Чучалин В.С.* Коррекция токсичности циклофосфана гепатопротекторами полифенольной природы. Издательство Сибирского государственного медицинского университета. 2004. Вып. 1. С. 52–56.

4. *Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р.* Механизмы антиноцицептивного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения: монография. Симферополь: «ДИАЙПИ». 2006. 458 с.

5. *Чуян Е.Н., Бирюкова Е.А., Раваева М.Ю.* Изменение показателей функционального состояния человека под воздействием низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ / Физика живого // Издательство Научно-исследовательского центра квантовой медицины «Отзывы». 2008. Т. 16. №1. С. 91–98.

EFFECT OF EHF EMR AND STEM CELLS ON THE REGULATION OF FREE RADICAL PROCESSES IN CONDITIONS OF RED BONE MARROW EXPERIMENTAL HYPOPLASIA

D.A. ALIEVA, D.V. IVANOV, V.N. MOROZOV, YE.I. SAVIN, T.I. SUBBOTINA, A.A. KHADARTSEV, A.A. YASHIN

Tula State University, Medical Institute

The article presents the results of experimental studies of modulating effects of free radical processes of EHF EMR, stem cells, as well as the combined effect of these factors upon the regulation of free radical processes in conditions of red bone marrow hypoplasia.

Key words: electromagnetic radiation of extremely high frequency (EHF EMR), stem cells, free radical processes.

УДК 577.359

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОДУЛИРУЮЩИХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЭМИ КВЧ В СОЧЕТАНИИ С ВВЕДЕНИЕМ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И ФИТОМЕЛАНИНА

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

В данной статье приведены результаты экспериментального исследования по изучению модулирующего воздействия на организм стволовых клеток, ЭМИ КВЧ и фитомеланина, а так же сочетанного действия этих факторов в условиях гипоплазии красного костного мозга.

Ключевые слова: электромагнитное излучение крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ), стволовые клетки, фитомеланин.

В связи со все более нарастающим применением в медицине стволовых клеток для лечения многих патологических процессов, состояний и заболеваний [1], а также применением для этих же целей электромагнитных полей [2,3,4,5] нами было решено изучить сочетанное действие этих факторов в условиях поражения организма цитостатиками. Ранее нами уже были получены результаты, свидетельствующие о значительном усилении модулирующих эффектов сочетанного воздействия ЭМИ КВЧ и введения в организм стволовых клеток на иммунную систему и антиоксидантную защиту организма относительно изолированного применения стволовых клеток или ЭМИ КВЧ [6,8].

* Тульский государственный университет, медицинский институт

Цель исследования – продолжение изучения указанных выше факторов через сравнение их с эффективностью применения сочетанного воздействия ЭМИ КВЧ и фитомеланина, известного в медицине своими антиоксидантными свойствами.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проводилось на беспородных половозрелых крысах. Изучение активности свободно-радикальных процессов проводилось в условиях гипоплазии красного костного мозга, которая достигалась путем внутривенного введения 0,1 мл фторурацила. Экспериментальные исследования были разделены на 7 групп:

1) В качестве контрольной группы использовались интактные животные, содержавшиеся в стандартных условиях вивария.

2) Второй группе животных внутривенно вводили фторурацил 0,1 мл.

3) Третьей группе животных внутривенно вводили фторурацил 0,1 мл, после чего вводили стволовые клетки

4) Четвертая группа животных одновременно с введением цитостатика подвергалась воздействию электромагнитных полей миллиметрового диапазона частотой 37 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см^2. Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время воздействия составило 180 мин.

5) Животным пятой группы, кроме воздействия на них цитостатиков и ЭМИ КВЧ, осуществлялось введение стволовых клеток.

6) Шестой группе животных вводили цитостатик, после чего вводили фитомеланин.

7) Седьмая группа животных подвергалась введению цитостатика и фитомеланина, а также воздействию на организм ЭМИ КВЧ.

Оценка полученных результатов проводилась на основании морфологического исследования красного костного мозга и состояния свободно-радикальных процессов.

Уровень свободно-радикальных процессов оценивался на основании активности оксидантов и антиоксидантной защиты по стандартным методикам. В качестве исследуемых показателей определяли уровень гидроперекисей липидов, концентрацию малонового диальдегида, антиокислительную активность плазмы, активность каталазы и супероксиддисмутазы.

Результаты и их обсуждение. На основании полученных результатов было установлено, что во второй группе экспериментальных животных после введения фторурацила наблюдается достоверное повышение активности гидроперекисей липидов и малонового диальдегида, сопровождающееся снижением антиокислительной активности плазмы и ключевых ферментов, регулирующих активность свободно-радикальных процессов-каталазы и супероксиддисмутазы, что свидельствует об избыточном накоплении первичных свободных радикалов, обусловленном воздействием на организм цитостатика. По сравнению с контрольной группой (рис. 1) в тканях красного костного мозга животных второй группы выявлены признаки гипоплазии, характеризующиеся уменьшением количества переходных форм (I-III классов) клеток всех ростков красного костного мозга. Гистологическая картина характеризуется мономорфностью клеточного состава, отсутствием четкой метафазной активности низкодифференцированных клеток, практически отсутствуют переходные клетки миелоидного ростка (рис. 2).

В третьей, четвертой, шестой и седьмой группах наблюдается некоторое снижение концентрации гидроперекисей липидов и малонового диальдегида на фоне возрастания активности каталазы, супероксиддисмутазы и, как следствие, антиокислительной активности плазмы по сравнению с животными второй группы. У животных четвертой группы – с введенным цитостатиком, но подвергшихся воздействию ЭМИ КВЧ, в красном костном мозге наблюдалась аналогичная второй экспериментальной группе морфологическая картина, – указывающая на блокаду иммуннокомпетентных клеток (рис. 3).

В красном костном мозге животных третей группы наблюдается увеличение плюрипотентных клеток и появление переходных клеток, но обращает на себя внимание наличие единичных миелобластов с гипертрофированными палочковидными ядрами, что указывает на нарушение процессов дифференцировки (рис. 4).

Наибольшие модулирующие эффекты достигнуты в пятой группе животных. Наблюдается прогрессирующее повышение каталазной, супероксиддисмутазной и общей антиокислительной активности плазмы. При этом общая антиокислительная активность плазмы достигает контрольных значений, а активность каталазы превышает показатели нормы. Показатели гидроперекисей липидов и малонового диальдегида снижаются и достигают контрольных значений. В ткани красного костного мозга наблюдается гиперплазия клеточных элементов, увеличение плюрипотентных клеток и пролиферирующих клеток II-III ряда. Аномально крупные бласты с гипертрофированными ядрами отсутствуют (рис. 5).

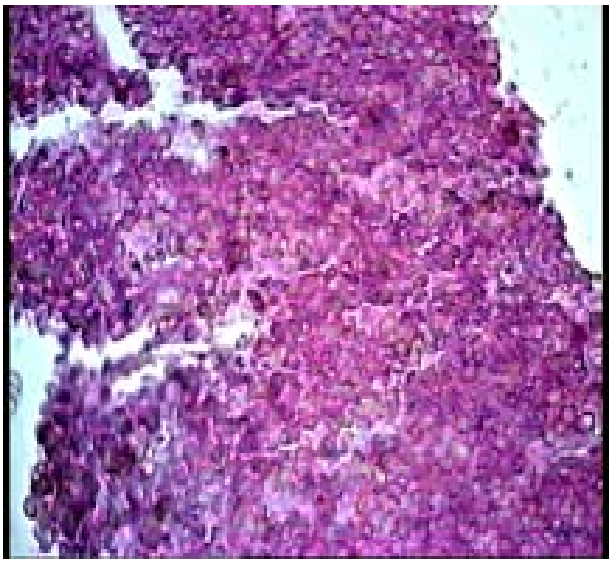


Рис.1. Морфологическая картина красного костного мозга животных первой группы (контроль). Увеличение: 019×200 230 mk

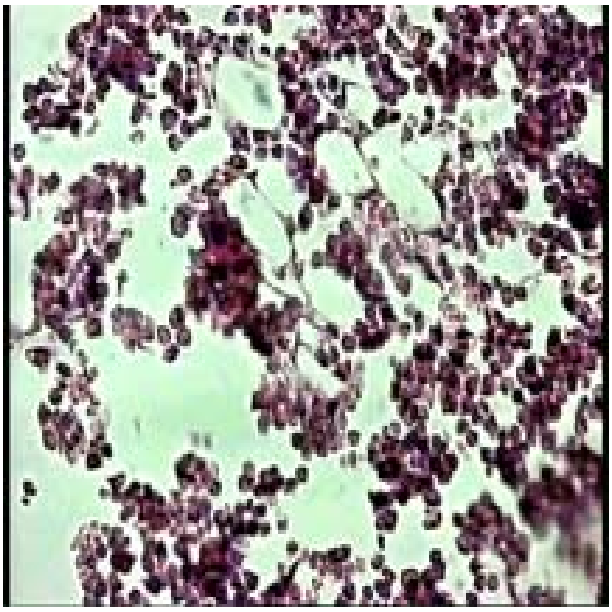


Рис.2. Морфологическая картина красного костного мозга животных второй группы. Увеличение: 022×200 230 mk

Морфологическая картина красного костного мозга у животных шестой и седьмой групп по сравнению со второй группой также характеризуется увеличением плюрипотентных клеток и пролиферацией колониеобразующих единиц, что вероятно связано с антиоксидантными свойствами фитомеланина, предотвращающего свободно-радикальные процессы в клетках и стабилизирующего тем самым клеточные мембраны (рис. 6-7).

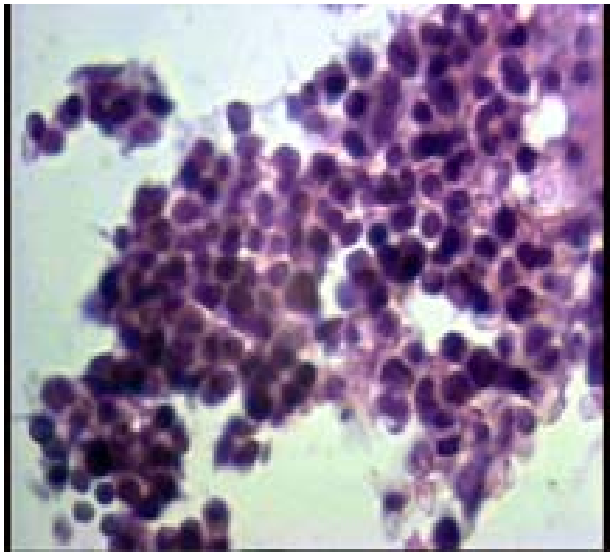


Рис.3. Морфологическая картина красного костного мозга животных четвертой группы. Увеличение: 023×400 230 mk

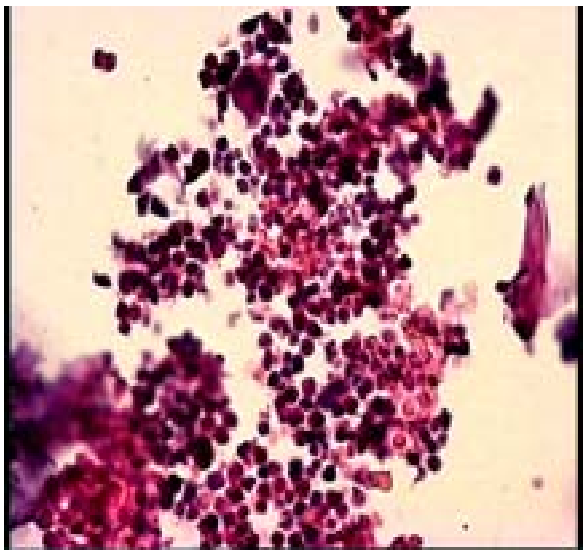


Рис.4. Морфологическая картина красного костного мозга животных третьей группы. Увеличение: 014×200 230 mk

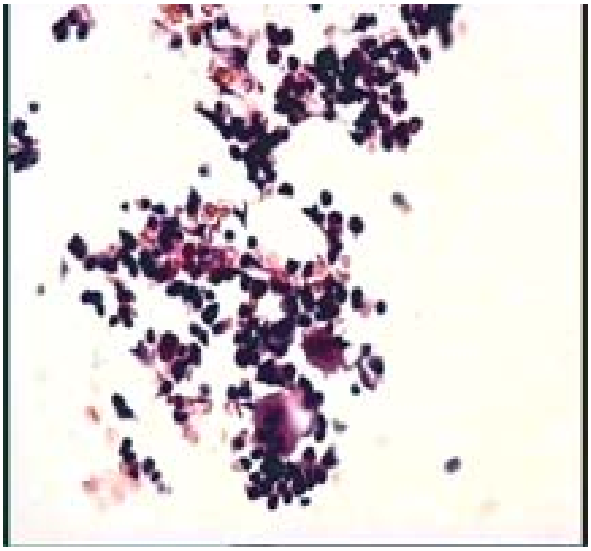


Рис.5. Морфологическая картина красного костного мозга животных пятой группы. Увеличение: 034×200 230 mk

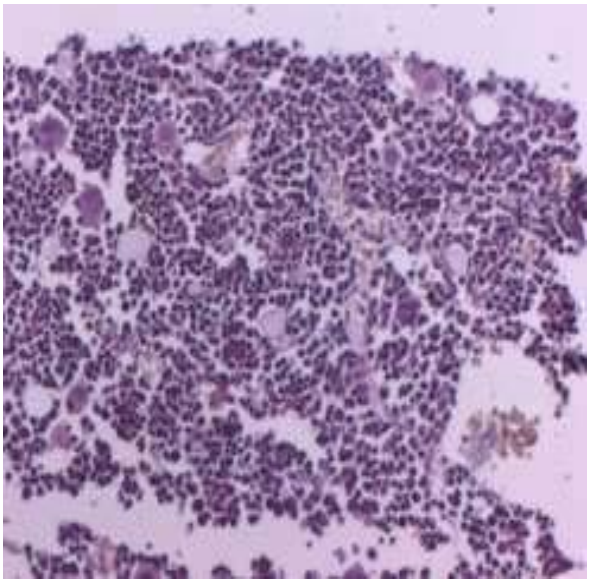


Рис.6. Морфологическая картина красного костного мозга животных шестой группы. Увеличение: 5×20

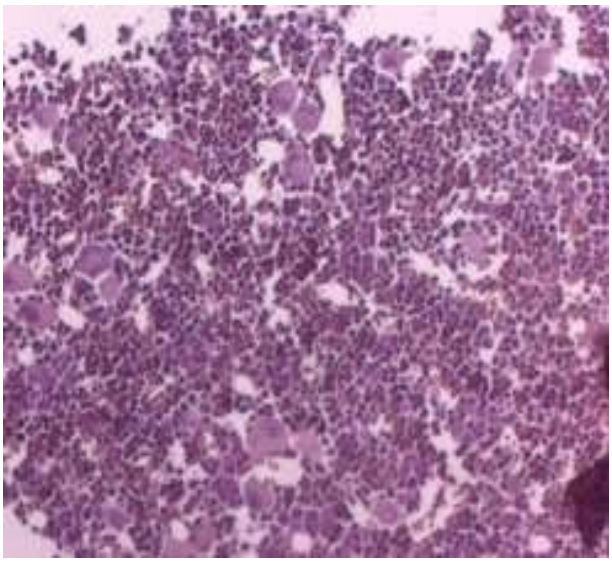


Рис.7. Морфологическая картина красного костного мозга животных седьмой группы. Увеличение: 6×20

Выводы. Как видно из результатов исследования, при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и стволовых клеток наблюдается значительное усиление модулирующих эффектов относительно изолированного применения данных факторов. Данный эффект связан с тем, что ЭМИ КВЧ стимулирует механизмы пролиферации и дифференцировки стволовых клеток и это способствует формированию дифференцированных классов клеток с адаптированными физико-химическими параметрами свободно-радикальных процессов и антиокислительных механизмов [6,8]. Применение сочетанного воздействия ЭМИ КВЧ и антиоксиданта фитомеланина характеризуется превышением модулирующих эффектов по сравнению с изолированным применением ЭМИ КВЧ или введением фитомеланина. Следует предположить, что данные результаты обусловлены первичным преобладающим действием фитомеланина как фактора, обладающего наиболее выраженными антиоксидантными свойствами. Таким образом сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и фитомеланина может являться механизмом, направленным на формирование более стабильных, равновесных, стимулирующих биохимических реакций.

Литература

1. Всероссийская конференция с элементами научной школы для молодежи «Клеточные исследования и технологии в

современной биомедицине»: Сборник материалов / Под ред. Хадарцева А.А. и Иванова Д.В.-Тула: Тульский полиграфист, 2009. 68 с.

2. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: Монография / О.Ю. Грызлова, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин, С.А.Яшин / Под.ред. А.А.Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва-Тверь-Тула: ООО«Издательство«Триада», 2007. 160 с.

3. Электромагнитобиология и клинический эксперимент в физиотерапии: Монография / И.Г. Герасимов, Б.И. Лаптев, Е.Ф. Левицкий, А.С. Новиков, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин, М.А. Яшин. Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва-Тверь-Тула: ООО «Издательство «Триада», 2008. 184 с.

4. *Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р.* Механизмы антиноцицептивного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения: монография. Симферополь: «ДИАЙПИ». 2006. 458 с.

5. *Чуян Е.Н., Бирюкова Е.А., Раваева М.Ю.* Изменение показателей функционального состояния человека под воздействием низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ / Физика живого // Издательство Научно-исследовательского центра квантовой медицины «Отзывы». 2008. Т. 16. №1. С. 91–98.

6. *Савин Е.И., А.А. Хадарцев, Д.В. Иванов, Т.И. Субботина, Е.И. Савин, В.Н. Морозов.* Регуляция свободнорадикальных процессов модулирующим воздействием электромагнитного излучения в сочетании с введением стволовых клеток // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010. №5. С. 77–79.

7.*Саратиков А.С., Ратькин А.В., Фролов В.Н., Чучалин В.С.* Коррекция токсичности циклофосфана гепатопротекторами полифенольной природы // Бюллетень Сибирской медицины: Научно-практический журнал. Издательство Сибирского государственного медицинского университета. 2004. Том 3. №1. С. 52–56.

8. *Т.И. Субботина, Е.И. Савин, В.Б. Иванов, П.А. Хренов, Я.А. Чепелева, Е.Н.Бобкова, К.М. Савушкина.* Особенности пролиферации и дифференцировки стволовых клеток in vivo в условиях воздействия на организм ЭМИ КВЧ // Образование и здоровье. Экономические, медицинские и социальные проблемы: Сборник статей IV международной научно-практической конференции.-Пенза: Приволжский дом знаний. 2009. С. 89–91.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MODULATING EFFECTS OF EHF EMR IMPACT UPON THE ORGANISM COMBINED WITH STEM CELL AND PHYTOMELANIN INTRODUCTION

D.A. ALIEVA, D.V. IVANOV, V.N. MOROZOV, YE.I. SAVIN, T.I. SUBBOTINA, A.A. KHADARTSEV, A.A. YASHIN

Tula State University, Medical Institute

The article highlights the results of experimental studying modulating effects of stem cells, EHF EMR and phytomelanin upon the organism, as well as the combined effect of these factors in conditions of red bone marrow hypoplasia.

Key words: electromagnetic radiation of extremely high frequency (EHF EMR), stem cells, phytomelanin.

УДК 616.831:591.4:611-018.74

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

И.Н. ТЮРЕНКОВ*, А.В. ВОРОНКОВ*, Г.Л. СНИГУР*, С.В. ПОРОЙСКИЙ*, А.А. СЛИЕЦАНС*, А.И.РОБЕРТУС*

В статье приводятся данные о выраженности нарушений микроциркуляторного русла и эндотелия кровеносных сосудов головного мозга крыс с экспериментально вызванными недостаточностью половых гормонов и стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом. На основании полученных данных были выделены и предложены наиболее достоверные критерии функциональной и морфологической оценки изменений функции эндотелия сосудов, позволяющих с помощью ультразвуковой допплерографии и световой микроскопии оценить выраженность эндотелиальной дисфункции в сосудах головного мозга при различных повреждающих факторах.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, допплерография, световая микроскопия.

* Волгоградский государственный медицинский университет, Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ ВолГМУ, кафедра патологической анатомии ВолГМУ, 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел.: (8442) 97-81-80, e-mail: prohor.77@mail.ru

По современным научным представлениям эндотелию отводится значительная роль в регулировании местных процессов гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку, регуляции сосудистого тонуса [5]. Нарушение функции эндотелия (дисфункция) и, соответственно, нарушение кровообращения вследствие воздействия различных повреждающих факторов приводит к развитию осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [8].

Ранняя диагностика и своевременная фармакологическая коррекция эндотелиальной дисфункции помогут избежать и сократить количество развития хронических инвалидизирующих состояний (диабетические микро-и макроангиопатии) и осложнений хронической недостаточности половых гормонов и т.д. [6].

Совершенствование современных методов исследования функционального и морфологического состояния эндотелия способствует углублению понимания роли эндотелиальной дисфункции в патогенетических механизмах развития и клинических проявлениях заболеваний сердечно-сосудистой системы, выявлению интимных механизмов функционирования эндотелиальной выстилки, как в норме, так и при патологии [2].

Для оценки структурного состояния эндотелиоцитов сосудистой стенки на сегодняшний день существует различный комплекс методов морфологического исследования: флуоресцентная микроскопия, иммуногистохимическое исследование, электронная микроскопия, и т.д. Большинство этих методов требует переоснащения гистологических лабораторий и специально обученного персонала [7]. Однако до настоящего времени четко не определены достоверные морфологические критерии эндотелиальной дисфункции при рутинной светооптической микроскопии, которые позволят повысить информативность гистологической оценки и верифицировать степень тяжести данного патологического процесса без использования дорогостоящих методик. Кроме того, нарушение функции эндотелия может быть диагностировано с помощью относительно простых и недорогих функциональных тестов, например, ультразвуковой допплерографии [9].

Цель исследования – выявление наиболее достоверных морфологических и функциональных критериев эндотелиальной дисфункции (с помощью комплексного морфофункционального подхода) в сосудах головного мозга на фоне экспериментальной недостаточности половых гормонов и стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета.

Материалы и методы исследования. Протокол экспериментальной части исследования был согласован с Региональным этическим комитетом (протокол № 54-2007 от 28.04.2007 г.). Работа выполнена на самках крыс линии Вистар, массой 220-250 г. В эксперименте было использовано 48 крыс, разделенных на 4 группы, по 12 животных в каждой. Первую группу составили интактные животные, вторую – ложнооперированные (данной группе был проведен весь комплекс хирургических мероприятий, кроме экстерпации матки матки с придатками). В третьей группе животных для развития эндотелиальной дисфункции нами была использована экспериментальная модель развития недостаточности половых гормонов в результате экстерпации матки с придатками (патент № 2374699 от 27.11.2009 г.). В четвертой группе животных моделировался стрептозотоцин-индуцированный диабет путем однократного внутривенного введения стрептозотоцина в дозе 45 мг/кг (Sigma, США). Через 72 часа после введения стрептозотоцина в четвертой группе животных производили количественное определение глюкозы в крови ферментативным (глюкозооксидазным методом) с измерением величины оптической плотности надосадочной жидкости в кюветах с длиной оптического пути 10 мм при длине волны 500 (490-540) нм на спектрофотометре (ПЭ-5400В, ЭКРОС) с использованием наборов «Глюкоза ФКД» (Россия). В дальнейший эксперимент производили набор животных с уровнем сахара крови 12-15 ммоль/л, то есть крыс с развившимся сахарным диабетом.

Функционально степень развития эндотелиальной дисфункции оценивалась через 4 недели после проведения операции по удалению матки с придатками и введения стрептозотоцина путем сравнительного тестирования функции эндотелия в условиях нормы и при экспериментально вызванных патологиях с помощью регистрации изменений реактивности сосудов мозга на действие модификаторов синтеза эндогенного оксида азота.

Во всех экспериментах регистрация кровотока осуществлялась, на предварительно наркотизированных небуталом (40мг/кг) крысах, в проекции среднемозговой артерии (однако измерение кровотока возможно и в других сосудистых областях) с помощью ультразвукового допплерографа, датчика УЗОП-010-01 с рабочей частотой 25МГц и рабочей компьютерной программы ММ-Д-К-Minimax Doppler v.1.7. (Санкт – Петербург, Россия).

Для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации внутривенно вводили тест-системы: ацетилхолин («Acros organics», США) в дозе 0,01 мг/кг, нитро-L-аргинин («Acros organics», США) в дозе 10 мг/кг. Для оценки эндотелий-независимой вазодилатации внутривенно вводили нитроглицерин (МТХ, Москва) в дозе 0,007 мг/кг.

При изучении времени тромбообразования после каждого доплерографического исследования осуществлялась методика артериального тромбоза, вызванного поверхностной аппликацией раствора хлорида железа (III) в проекции общей сонной артерии [10]. Кровоток регистрировался с помощью указанного ультразвукового допплерографа до полного прекращения тока крови.

Морфологические исследования осуществлялись через месяц после развития гормональных патологий. Соблюдая принципы гуманного отношения, животных выводили из эксперимента и подвергали декапитации под наркозом. Головной мозг извлекали и фиксировали в течение 24 часов в 10% растворе нейтрального забуференного формалина (pH 7,4) и заливали в парафиновые блоки по общепринятой методике. На роторном микротоме изготавливали серийные срезы толщиной 5-6 мкм. Производили окрашивание гематоксилином и эозином [4]. Для иммуногистохимического исследования использовали поликлональные антитела к каспазе-3 (Novacastra); моноклональные антитела к Ki-67 (клон MIB 1, Dako). Иммуногистохимическое исследование проводили по протоколу фирм производителей (HIER) с использованием систем детекции «LSAB» и «En Vision» и хромогеном – диаминобензидином. Характер иммуногистохимической реакции оценивали визуально в баллах с учетом интенсивности окраски и количества окрашенных клеток по шкале Allred D.C. et al. (1998).

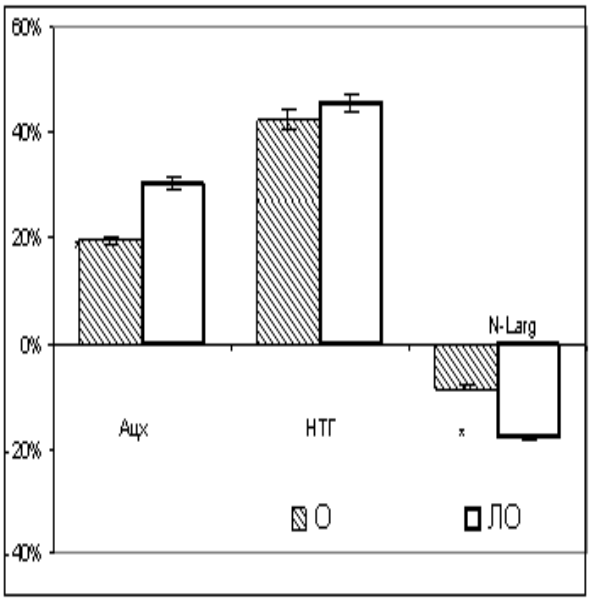
Морфометрический анализ проводили с помощью программы анализа изображений «ВидеоТестМорфо-4». Оценивали следующие критерии (%): вакуолизация цитоплазмы, кариолизис, многоядерные клетки, безъядерные клетки, количество ядрышек, площадь клеток, площадь ядер, *ядерно-цитоплазматическое отношение* (ЯЦО). Определяли индексы апоптоза и пролиферации (число эндотелиоцитов с признаками апоптоза и пролиферации на 100 клеток, %). Статистическую обработку данных проводили в программе «MS Excel» с расчетом базовых статистических показателей (M, m) и использованием парного t-критерия Стьюдента при достоверности $p<0,05$ [1].

Все манипуляции с животными проводили, соблюдая международные принципы Хельсинской декларации.

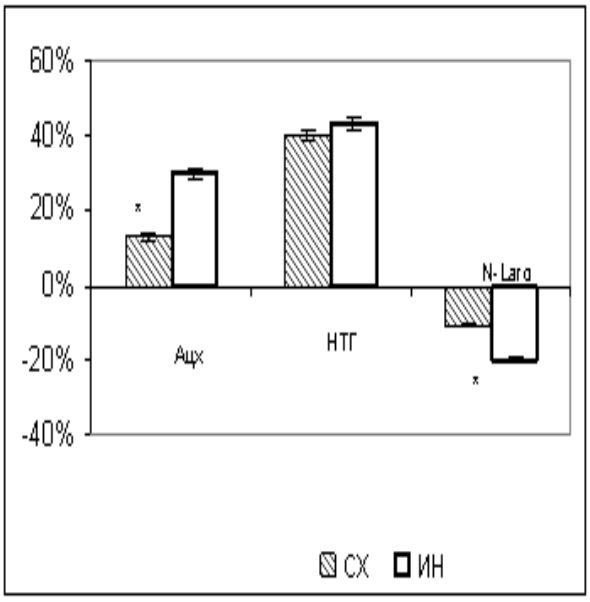
Результаты и их обсуждение. Через 4 недели после проведения экстерпации матки с придатками и введения стрептозотоцина у всех групп животных, осуществлялось тестирование эндотелиальной функции с помощью выше указанных методических приемов. В экспериментах, сосудорасширяющие эффекты мы оценивали по изменению кровотока в сосудах мозга у исследуемых животных в ответ на активацию и блокаду синтеза эндогенного оксида азота [8].

На рис. 1 представлены данные, иллюстрирующие реакции сосудов по изменению кровотока в них на введение ацетилхолина, нитроглицерина, нитро-L-аргинина у животных с недостаточностью половых гормонов (рис. 1. А), животных с экспериментальным сахарным диабетом (рис. 1. Б).

Из чего следует, что у животных с недостаточностью половых гормонов и крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом отмечается меньшая, статистически значимая, реакция на ацетилхолин и нитро-L-аргинин, чем у интактных животных, тогда как реакция на нитроглицерин практически не отличается у животных опытных и контрольных групп. Такие данные позволяют говорить о выраженной эндотелиальной дисфункции, вызванной гормональной патологией, что согласуется с литературными данными [3].



А)



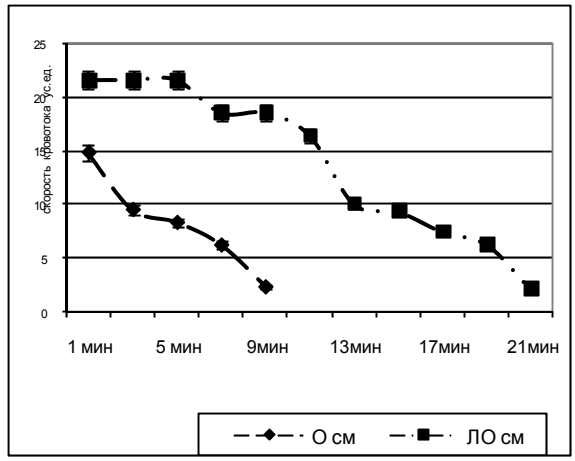
Б)

Рис. 1. Изменения церебрального кровотока животных с недостаточностью половых гормонов (А) и с сахарным диабетом (Б) при модификации выделения и синтеза эндогенного оксида азота.
Примечание: АЦХ – введение ацетилхолина; НТГ – ведение нитроглицерина; N-Larg-введение нитро-L-аргинина; О-оперированные животные с удаленными маткой и придатками, ЛО – ложнооперированные крысы; СХ – животные с стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом, ИН – интактные крысы. * – достоверно по отношению к группе интактных и ложнооперированных животных ($P\leq0,05$). (Достоверность оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни)

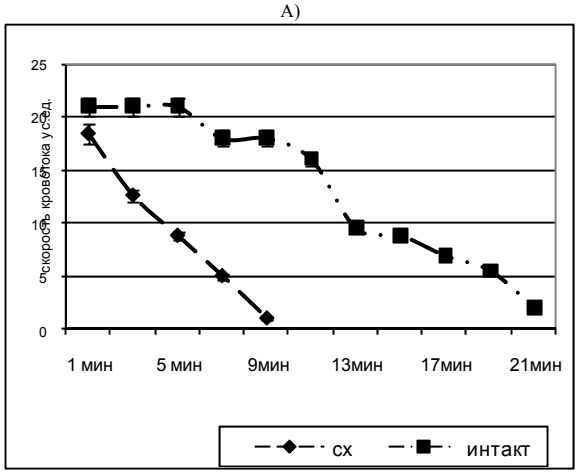
На рис. 2 представлены данные о развитии тромба в сонной артерии при аппликации 50% хлорида железа на ее адвентицию. У животных с недостаточностью половых гормонов (рис. 2. А) и, еще в большей степени с экспериментальным

сахарным диабетом (рис. 2. Б), значительно ускоряется формирование тромба. Так, в группах интактных животных образование тромба происходило к 21 минуте, причем снижение скорости кровотока (показателя образования тромба) происходило поэтапно (каскадно) т.е. по всей видимости «включаются» компенсаторные реакции на образование тромба, вследствие этого, отмечается увеличение или сохранение кровотока. Полученные в ходе работы данные дают возможность говорить об усилении тромбогенной активности эндотелия в условиях гормональной патологии различного генеза. Такие данные могут свидетельствовать об ослаблении антиагрегантных, антитромбических свойствах эндотелия сосудов при воспроизведенных нами гормональных нарушениях, т.е. об эндотелиальной дисфункции, когда имеет место усиление действия тромбогенных факторов [11].

При гистологическом исследовании у животных интактной контрольной группы эндотелий сосудов головного мозга был представлен однослойным пластом уплощенных полигональных одноядерных удлиненных клеток, которые располагались на базальной мембране и имели продольно ориентированные ядра (по отношению к длинной оси клеток). Признаков воспалительной инфильтрации, микротромбообразования, отека и деструкции не определялось. Индекс пролиферации эндотелиоцитов был низким – 2,1%. Многоядерные и безъядерные клетки определялись в 1,02% и 0,8%. Количество ядрышек составляло – 0,8%, площадь клеток в пределах – 240,1 мкм^2, площадь ядер – 45,1 мкм^2. Цитоплазма однородная, слабо эозинофильная, без патологических включений и вакуолизации. Ядерно-цитоплазматическое отношение составляло 56.



А)



Б)

Рис. 2. Скорость образования тромба в сонных артериях крыс при недостаточности половых гормонов (А) и сахарном диабете (Б).
Примечание: О-оперированные животные с удаленными маткой и придатками, ЛО – ложнооперированные крысы; СХ – животные со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом, Интакт – интактные крысы
* – достоверно по отношению к группе интактных и ложнооперированных животных (P≤0,05). (Достоверность оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни).

В группе ложнооперированных животных в мягкой мозговой оболочке и веществе головного мозга в отдельных сосудах отмечались признаки воспаления сосудистой стенки в виде полнокровия, неравномерного отёка и скопления единичных лимфоцитов. В воспалительный процесс была вовлечена внутренняя и средняя оболочки сосудов. Определялся стаз эритроцитов, единичные микротромбозы, периваскулярный отек и единичные диапедезные кровоизлияния. В ткани вещества головного мозга перифокально отмечались умеренно выраженные дистрофические изменения нейронов и нейроглии. Эндотелий сосудов имел уплощенную полигональную форму. В единичных эндотелиоцитах ядра были ориентированные перпендикулярно (по отношению к длинной оси клеток). Наравне с безъядерными клетками (0,9%) встречались эндотелиоциты с признаками кариолизиса (3,8%) и умеренной вакуолизацией цитоплазмы с наличием единичных включений. Индекс пролиферации эндотелиоцитов составлял 3,2%, индекс апоптоза – 2,1%. Многоядерные клетки – 0,8%. Ядрышки хорошо визуализировались (1,1%), площадь клеток – 242,4 мкм^2, площадь ядер – 43,2 мкм^2. Ядерно-цитоплазматическое отношение колебалось в пределах 58±12,1.

У животных с экспериментально вызванной недостаточностью половых гормонов, в ткани головного мозга определялись выраженные изменения. В сосудах отмечалось полнокровие с расширением межклеточных щелей и поверхностными дефектами эндотелиальной выстилки с формированием микротромбов. В отдельных артериальных и венозных кровеносных сосудах преимущественно мелкого и среднего калибра определялось пристеночное стояние полиморфно-ядерных лейкоцитов и лимфоцитов. Во внутренней и средней сосудистой оболочке отмечались признаки умеренной лейкоцитарной инфильтрации в виде преимущественного скопления лимфоцитов. Отмечалась умеренная пролиферация гладкомышечных клеток, фибробластов и перицитов с явлениями фиброза среднего и внутреннего слоя кровеносных сосудов. В сосудистой стенке и мягкой мозговой оболочке прослеживались явления выраженного периваскулярного и перицеллюлярного отёка. Цитоплазма эндотелиальных клеток была однородная, гомогенная, умеренно эозинофильная с отдельными включениями. Определялись эндотелиоциты с кариолизисом (8,4%) и безъядерные клетки (0,7%). Индексы пролиферации и апоптоза, количество ядрышек достоверно увеличивались. Изменения площади клеток и ЯЦО не носили достоверного характера. Происходило статистически достоверное уменьшение площади ядер эндотелиоцитов по сравнению с контрольной группой (табл.).

В группе животных с индуцированным сахарным диабетом отмечались явления выраженного периваскулярного и перицеллюлярного отёка. В отдельных сосудах были отмечены поверхностные дефекты эндотелиальной выстилки и признаки выраженной лимфоцитарной инфильтрации всех слоёв сосудистой стенки. В отдельных артериальных сосудах среднего калибра отмечалось образование пристеночных тромбов, частично обтурирующих просвет сосуда. Отмечалось умеренное полнокровие артериальных сосудов мелкого и среднего диаметра. В отдельных артериальных и венозных кровеносных сосудах среднего калибра присутствовало выраженное пристеночное стояние лейкоцитов (лимфоциты и полиморфно-ядерный нейтрофильные гранулоциты). Цитоплазма эндотелиальных клеток была вакуолизированна, умеренно эозинофильная, с наличием патологических включений. Морфометрически размеры ядер эндотелиальных клеток достоверно уменьшались по сравнению с контрольной группой. Уменьшение ядерно-цитоплазматического отношения и площади клеток носили недостоверный характер. Происходило статистически достоверное увеличение индексов пролиферации и апоптоза.

Таким образом, была проведена оценка морфологического состояния эндотелия сосудов головного мозга крыс на моделях эндотелиальной дисфункции, развившейся на фоне недостаточностью половых гормонов и стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета. В ходе анализа полученных результатов были выделены и сформированы десять объективных количественных и полуколичественных морфометрических критериев: толщина стенки сосуда; соотношение слоев интима-медиа (в %); отек, плазморрагия; признаки воспаления сосудистой стен-

ки; стаз, тромбоз; характер морфологических изменений эндотелиоцитов (норма, деструкция, некроз, апоптоз, наличие патологических включений); увеличение проницаемости эндотелия; пролиферативная активность эндотелия; величина ЯЦО эндотелиоцитов.

Таблица

Морфологические признаки эндотелиальной дисфункции сосудов головного мозга крыс (M±m)

Изменения в эндотелиоцитах	интактные	ложнооперированные	недостаточность половых гормонов	сахарный диабет
Вакуолизация цитоплазмы	-	+	++	+
Патологические включения	-	+	++	+++
Площадь ядер, мкм^2	45,1±2,1	43,2±1,8	32,3±3,1*	34,1±0,8*
Площадь клеток, мкм^2	240,1±9,2	242,4±11,2	220,2±4,2	118,0±7,8
ЯЦО	56±14,0	58±12,1	45±3,0	35±2,0
Количество ядрышек, %	0,8±0,01	1,1±0,01	2,1±0,02*	2,8±0,20*
Многоядерные клетки, %	1,02±0,21	0,8±0,11	2,1±0,10*	1,8±0,20*
Безъядерные клетки, %	0,8±0,12	0,9±0,11	0,7±0,10	0,8±0,11
Кариолизис, %	4,7±0,12	3,8±0,18	8,4±0,3*	9,2±0,2*
Индекс апоптоза, %	1,1±0,02	2,1±0,01	4,1±0,2*	3,8±0,1*
Индекс пролиферации, %	2,1±0,01	3,2±0,01	6,4±2,1*	5,9±1,2*

Примечание: * – достоверные отличия по сравнению с контрольной интактной группой.

Экспериментально вызванная недостаточность половых гормонов, в меньшей степени, и стрептозотоцин – индуцированный сахарный диабет, в большей степени, приводят к функционально и морфологически подтвержденным признакам нарушений в сосудах головного мозга, расцененных нами как признаки эндотелиальной дисфункции. Таким образом, сформированный и предложенный нами ряд функциональных и морфологических критериев оценки эндотелиальной дисфункции с использованием допплеровской флуориметрии и световой микроскопии (комплексный морфо-функциональный подход) позволяет адекватно оценить степень повреждения эндотелия сосудов головного мозга и может использоваться для оценки степени и выраженности эндотелиальной дисфункции при различных повреждающих факторах.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина. 2002. С. 240.
2. *Анциферов М.Б.* // Русский медицинский журнал. 2003. Т.11. №27. С. 1503–1506.
3. *Загидуллин Ш.З., Загидуллин Н.Ш., Валеева К.Ф., Гассанов Н.* // Кардиология. 2010. №5. С. 54–60.
4. *Коржевский Д.Э.* Краткое изложение основ гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов. СПб. 2005. 48 с.
5. *Лупинская З.А.* // Вестник КРСУ. 2003. № 7. С. 25–28.
6. *Маколкин В.И.* // Consilium-Medicum. 2003. Т.5. №11. С. 311–315.
7. *Непомнящих Г.И., Соболева М.К., Айдагулова С.В.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2003. Т.135. №2. С. 231.
8. *Николаев К.Ю., Гичева И.М., Лифшиц Г.И., Николаева А.А.* // Бюллетень СО РАМН. 2006. №4 (122). С. 63–66.
9. *Тюренков И.Н., Воронков А.В.* // Эксперим. и клинич. фармакология. 2008. Т.71. №1. С. 49–51.
10. *Angelillo-Scherrer A.* // Nature Med. 2001. Vol. 1. P. 215–221.
11. *Taddei S., Versari D.* // Diabetes Care. 2009. Vol. 32. P. 314–321.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CRITERIA FOR ASSESSING VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE BRAIN OF RATS WITH HORMONAL PATHOLOGIES OF VARIOUS ORIGINS

I.N. TYURENKOV, A.V. VORONKOV, G.L. SNIGUR, S.V. POROYSKY, A.A. SLIETSANS, A.I.ROBERTUS

Volgograd State Medical University,
Chair of Pharmacology and Biopharmaceutics,
Chair of Anatomical Pathology,

The article presents data on the severity of microcirculatory channel and endothelium of rats` brain blood vessels abnormalities with experimentally induced deficiency of sex hormones and streptozotocin induced diabetes. According to these data a most reliable criteria for functional and morphological evaluating the endothelial function changes, enabling the Doppler ultrasound and light microscopy to assess the severity of endothelial dysfunction in brain vessels at various damaging factors have been identified and offered.

Key words: endothelial dysfunction, Doppler, light microscopy.

УДК 612.63; 616.85

СТРЕСС ПОСЛЕ РОДОВ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.А.КОРОТКОВА, Т.К. ПУЧКО, Т.А.ФЕДОРОВА*

В статье представлены данные о частоте и причинах послеродового стресса. Указаны особенности лактации при послеродовом стрессе, проблемы диагностики и лечения стрессовых нарушений у женщин после родов.

Ключевые слова: послеродовой стресс, невроз, тревога, депрессия, лактация, расстройства сна, новорожденный.

До настоящего времени единой точки зрения о влиянии метода родоразрешения на частоту возникновения постнатального стресса у женщин нет. Шведские исследователи E.L. Ryding et al. [21] при обследовании пациенток через 2 дня после *экстренного кесарева сечения* (ЭКС) выявили, что 55% женщин испытывали сильный страх за свою жизнь и жизнь ребенка, 85% – были разгневаны персоналом, ссылаясь на плохое обслуживание, 25% – обвиняли себя в неблагополучном результате родов. Психическая травма, нанесенная ЭКС, у всех пациенток соответствовала, согласно DSM-IV, критериям стрессора. Эти же авторы, в другом исследовании через несколько дней после ЭКС выявили у родильниц признаки *посттравматического стрессового расстройства* (ПТСР) у 3/4, а через 6 недель – у 1/3 женщин. Из 326 пациенток, находившихся под наблюдением и родоразрешенных в Центральном госпитале Хельсинборга в Швеции за год, *нормальные самопроизвольные роды* (НСР) были у 96, инструментальные (щипцы и вакуум-экстракция) – у 89 пациенток. 70 женщин перенесли *плановое кесарево сечение* (ПКС), 71 – экстренное, осложнившееся повышенной кровопотерей. Через месяц после родов у 5,6% женщин, перенесших ЭКС, было отмечено ПТСР, после инструментальных самопроизвольных родов – у 2,2%. По данным этих же исследователей при всех видах родоразрешения (1640 обследованных женщин) ПТСР развилось у 1,7% пациенток, причем в два с лишним раза чаще у первородящих. V.Koo et al. [12], также отмечают, что женщины после ЭКС испытывали стресс почти в два раза чаще, чем после обычных родов. A.Rohde [19] при обследовании немецких женщин, родивших в течении 2000-2001 гг. симптомы ПТСР на 6-8 неделе после родов выявил у 13% пациенток (у 11% – субсиндромное, у 2% – полное ПТСР). Из 11% женщин с субклиническим ПТСР 69% были родоразрешены путем операции кесарева сечения.

L.I. MaClean et al. [14] в обследовали женщин после самопроизвольных, индуцированных и инструментальных родов через естественные родовые пути и экстренного кесарева сечения в течение 6 недель после родов. По данным авторов наиболее выраженные эмоциональные нарушения были у женщин после инструментальных родов через естественные родовые пути. При обследовании 1550 человек J. Soderquist et al. [23] доказали, что в раннем пуэрперии у небольшого количества женщин ПТСР может возникать и после нормальных самопро-

* Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова.

извольных родов. По мнению авторов это связано с отсутствием адекватного обезболивания родов. Противоположного мнения придерживается P.Hiltunen et al. [8]. По данным исследователей эпидуральная аналгезия при самопроизвольных родах уменьшает проявления стресса лишь в течении первой недели и не влияет на его частоту через 4 месяца после родов. Достоверной разницы в частоте послеродового стресса у женщин после самопроизвольных родов, планового и экстренного кесарева сечения авторами не установлено.

Другие исследователи не связывают возникновение послеродового стресса с методом родоразрешения. Так, A.Pantlen и A.Rohde [18] при ретроспективном обследовании рожавших в 1997/1998 выявили симптомы ПТСР у 18,5% женщин. Из числа обследованных в 1% случаев было отмечено полное ПТСР, у остальных – субклиническая форма расстройства. При субклинической форме ПТСР 12% женщин перенесенную в родах психологическую травму переживали заново в первую неделю после родов, 3,8% не избавились от этих переживаний до момента заполнения анкеты. В первую неделю после родов от ночных кошмаров страдало 3,1% родильниц. Нарушения сна, трудности засыпания, гипермнительность, болезненно увеличенные реакции на информацию о ребёнке, чувство страха за свою жизнь и жизнь новорожденного, отсутствие желания еще иметь детей имели место у 2,4% женщин. Возникновение стрессовых нарушений по данным авторов не зависело от метода родоразрешения.

S. Regmi et al. [22] в 2002 году выявили симптомы тревожности и депрессии после родов у 12% пациенток. Однако было отмечено, что частота таких нарушений у женщин после родов не превышала их частоту в женской популяции Катманду (12,5%).

Частота стрессовых нарушений после родов по данным различных авторов [13,24] среди Канадских женщин колеблется от 10 до 20%. Симптомы стресса могут проявляться с первой недели и до двух лет после родов. M.Steiner [24] отмечает, что в 78,3% случаев постнатального стресса в жизни самой женщины до родов или в ее семье (у родственников) имели место различные психические нарушения, включая стресс и алкоголизм.

По данным M.G.Killien [10] развитие стресса после родов было выявлено у 19-34% женщин, иногда достигая 66%. Чаще всего и наиболее сильно стрессовое расстройство проявляется с 1 по 8 месяцы после родов, постепенно уменьшаясь лишь к 1-му году. C.P. Durnwalda и B.M. Mercera [5] выявили симптомы стресса у 67% пациенток к 4 месяцу после родов, у 75% – к 8. Результаты исследования совпадают с данными M.G.Killien [10]. Исследования O.Rosenblum [20] показали, что частота симптомов послеродового стресса и его выраженность были максимальными на 9 месяце после родов у 18% женщин. К 15 месяцу после родов симптомы остались у 9,5% человек. Если стресс возникал через 3 месяца после родов, то у каждой четвертой женщины он продолжался до 18 месяцев.

По данным ВОЗ послеродовый стресс, одним из основных симптомов которого являлась депрессия, был выявлен у 6% женщин. Чаще всего он развивался между 8 и 20 неделями пуэрперия. Частота послеродового стрессовых расстройств среди женщин Индии составила 2,3%, Великобритании – 12,2% случаев [4]. Эти расстройства преобладали среди возрастных первородящих женщин.

В Английской специализированной клинике помощи родителям и детям ретроспективно изучали исходы послеродового стресса у пациенток, имевших диагноз послеродовой депрессии в последующие 5 лет (2002-2003 гг.) K. Chandiramani [11] было выявлено, что 79% женщин в первый год после родов не имели контакта со специалистами перинатальной службы и не обращались в центры психологической поддержки, 12% – имели эпизоды выраженного угнетенного состояния и других психологических беспорядков в течение пяти лет. У 0,7% женщин отмечен длительный эпизод психологических беспорядков, продолжающийся 2,5 года после родов, а 8,3% пациенток на протяжении всех 5 лет после родов не переставали страдать различными психологическими отклонениями.

M. Thome [26] при обследовании 1053 Исландских женщин отметил наличие стресса в 5% случаев. C-H.Chung et al. [3] выявили признаки стресса у 29% женщин Тайваня в первую неделю после родов, у 41% – на третьей и пятой неделе пуэрперия.

При обследовании 1000 Финских женщин после родов в 39% случаев были симптомы послеродовой дезадаптации [25]. Эти же авторы обследовали семейные пары – 373 матерей и 314 отцов. Из числа обследованных у 13% замужних женщин были стрессовые расстройства.

C. McMahon, B. Barnett et al. [16] оценивали наличие симптомов тревоги, полноценность сексуальной жизни и развитие новорожденного. У 62% пациенток исследователи выявили послеродовую дезадаптацию.

C. Zlotnic et al. [27] показали, что среди северо-восточных американок, около половины из которых бедны, частота послеродового стресса достигает 33% случаев.

В Великобритании J.C.Ingram et al. [9] через 6 месяцев после родов нашли субклинические симптомы стресса у 18,5% женщин из 54 кормящих матерей. Исследователи считают, что развитие послеродового стресса у обследованных имеет положительную корреляцию с уровнями в крови во время беременности пролактина, а после родов – прогестерона.

L.L. Gorman, M.W.O'Hara et.al. [7] при обследовании 293 женщин в Нидерландах показали, что в первую неделю после родов у матерей может определяться дисфория, превышающая уровень у нерожавших женщин в 4 раза. Авторы связывают это с резким изменением в первую неделю после родов уровня эстрадиола, прогестерона, кортизола и β-эндорфина, что в дальнейшем обусловливает возникновение послеродового стресса, при котором ведущим симптомом является депрессивное состояние. Такие состояния чаще возникают у первородящих женщин.

Таким образом, по данным различных исследователей частота стрессовых расстройств после родов колеблется от 5 до 75%. Такой большой разброс в цифрах связан со следующим. Многие исследования включают небольшое число обследованных, что имеет малую статистическую ценность. В одних работах изучение психологического статуса женщины проводилось через несколько дней, в других – через несколько месяцев и даже лет после родов [10,11,14,18,19,20,21]. По-разному оценивается авторами психологический статус женщины: в одних случаях предлагалось ответить на простые однозначные вопросы, в других – предлагался ряд вопросников с применением различных шкал [5,8,12,17,21,23]. В одних работах оценивали психологическое состояние женщины, в других – матери и новорожденного [5,7,10,18,21,25]. Следует учитывать, что исследования проводились в различных странах социальные, и культурные факторы которых могут влиять на реакцию женщины [3,4,7,11,13,21, 22,24].

Роды и уход за ребенком сопряжены с чувством повышенной физической угрозы и опасности [1,17]. Однако, до настоящего времени не выработано четких критериев, характерных именно для послеродового стрессового расстройства. В основном, исследователями уделяется внимание послеродовой депрессии, что, по мнению H.Akiskal [2], N.Gavin [6], S.H. McDaniel [15], S. Meltzer-Brody [17] и O. Rosenblum et al. [20], является результатом путаницы в терминологии. При описании пуэрперальных расстройств авторы пользуются различными терминами («послеродовая депрессия», «послеродовой дистресс», «дезадаптация после родов», «перинатальная депрессивная болезнь» и т.п.). Достаточно часто такая терминология далеко не полностью отражает картину неоднородных психовегетативных нарушений, специфичных для послеродового периода. Все эти нарушения и в МКБ-10, и в DSM-IV (DSM-IV – классификация Справочника по диагностике и статистике психических расстройств Американской психиатрической ассоциации) рассматриваются вместе с психическими расстройствами пуэрперального периода. Значительно меньшее количество исследователей рассматривают такие нарушения с позиции срыва адаптивных механизмов и развития острого или хронического эмоционального стресса.

Литература

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика; Руководство для врачей/Под ред. В.Л.Голубева.-М.:ООО «Медицинское информационное агенство». 2010. 640 с.

2. *Akiskal Hagop.* A proposed research psychiatric perspective on classification, // World Psychiatric Association (WPA)Integration Conference: "DIAGNOSIS IN PSYCHIATRY: INTEGRATING THE SCIENCES" Vienna (Austria),2003. P. 25.

3. *Chung C-H., Chung H-H., Cheng C-Y., Pickler R.H.* Effects of Stress and Social Support on Postpartum Health of Chinese Mothers in the United States // Research in Nursing&Health. 2009, Vol.32. N4. P. 582–591.

4. Department of Reproductive Health and Research (RHR), World Health Organization.Maternal and newborn health. Postpartum care of the mother and ewborn:a practical guide 2003.

5. *Durnwald Celeste P. & Mercer Brian M.* Vaginal birth after Cesarean delivery: predicting success? Risks of failure; // Journal of Maternal and Neonatal Medicine. 2004. Vol.15. N6. P.388–393.

6. *Gavin Norma.* What is the Incidence of Perinatal Depression? A Systematic Review of the Evidence // WORLD CONGRESS ON WOMEN'S MENTAL HEALTH, 2008.

7. *Gorman L.L., O'Hara M.W., Figueiredo B., Hayes S., Jacquemain F. et al.* Adaptation of the structured clinical interview for DSM-IV disorders for assessing depression in women during pregnancy and post-partum across countries and cultures // Br. J Psychiatry. 2004. Vol. 46. N2 P.17–23.

8. *Hiltunen Pauliina,Raudaskoski Tytti,Ebeling Hanna,Moilanen Irma.* Does pain relief during delivery decrease the risk of postnatal depression? // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2004.Vol.83, N3. P. 257–261.

9. *Ingram J. C., Greenwood R. J., Woolridge M. W.* Hormonal predictors of postnatal depression at 6 months in breastfeeding women // Journal of Reproductive and Infant Psychology. 2003. Vol.21, N1. P. 61–68.

10. *Marsia Gruis Killien.* Women and employment: a decade review // Annu Rev Nurs Res. 2001. Vol. 19. N5. P.87.

11. *Kishore Chandiramani.* Five Year Follow-Up Study Of Postpartum Depression // WORLD CONGRESS ON WOMEN'S MENTAL HEALTH, 2004.

12. *Koo Vincent, Lynch Janine, Cooper Stephen.* Risk of postnatal depression after emergency delivery // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2003. Vol. 29, N 4. P. 246–250.

13. *Long Christine L.* An Integrated Model to Identify, Treat and Support Families with Perinatal Mood Disorders // WORLD CONGRESS ON WOMEN'S MENTAL HEALTH,2004.

14. *MaClean L. I., M. R.McDermott, May C.P.* Method of delivery and subjective distress: women's emotional responses to childbirth practices; // Journal of Reproductive and Infant Psychology. 2008. Vol. 18. N2. P.153–162.

15. *Susan H. McDaniel*. Collaborative Family Healthcare for Women: A Team Model Developed in Family Medicine // WORLD CONGRESS ON WOMEN'S MENTAL HEALTH, 2004.

16. *Catherine McMahon, Bryanne Barnett, Nicholas Kowalenko, Christopher Tennant, Neville Don.* Postnatal depression, anxiety and unsettled infant behaviour //Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2001. Vol.35. N5. P. 581–588.

17. *Meltzer-Brody Samantha*. Does Perinatal Screening and Treatment of Depression Lead to Improved Outcomes? A Systematic Review of the Evidence // WORLD CONGRESS ON WOMEN'S MENTAL HEALTH, 2008.

18. *Pantlen A, Rohde A.* Psychologic effects of traumatic live deliveries // Zentralb. Gynakol. 2001. Vol. 123, N1. P.42–47.

19. *Rohde Anke.* Traumatically experienced childbirth and Posttraumatic Stress Disorder // WORLD CONGRESS ON WOMEN'S MENTAL HEALTH, 2004.

20. *Rosenblum Ouriel.* Prenatal specific psychopathological conditions and disorders, pregnancy outcome // WORLD CONGRESS ON WOMEN'S MENTAL HEALTH, 2004.

21. *Ryding E.L.,Wijma K., Wijma B.* Experiences of emergency cesarean section: A phenomenological study of 53 women; Birth. 2003 Dec; 25(4): 246–51.

22. *Shishir Regmi,WendyStigl,Carter Diana,Grut William and Seear Michael*. A conrtrolled study of postpartum depression among Nepalese women: validation of the Edinburgh Postpartum Depression Scale in Kathmandu; World Health Organization report, predicting disease patterns for developing countries in 2020, also warned of the increasung impact of non-communicable diseases, uncluding mental ill health. 2004.

23. *J.Soderquist, K.Wijma and B.Wijma.* Traumatic stress after childbirth: the role of obstetric variables // Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology. 2002. Vol.23, N1. P.34–38.

24. *Meir Steiner.* Postnatal depression: a few simple questions // Family Practice. 2002. Vol. 19. P.469–470.

25. *Tammentie Tarja, Marja-Terttu Tarkka, Päivi Åstedt-Kurki, Eija Paavilainen.* Sociodemographic factors of families related to postnatal depressive symptoms of mothers // International Journal of Nursing Practice. 2002. Vol.8. N5. P.240–246.

26. *Thome Marga.* Severe postpartum distress in Icelandic mothers with difficult infants: a follow-up study on their health care // Scandinavian Journal of Caring Sciences. 2003. Vol.17, N2. P.104–112.

27. *Zlotnick Caron, Sheri L. Jonson, Ivan W. Miller, Trei Pearlstein, Margaret Howard*. Postpartum Depression in Women on Public Assistance: Pilot Study of an Interpersonally-Oriented Group Intervention // Butler Hospital, Rhode Island, 2004.

POSTPARTUM STRESS
(LITERARY REVIEW)

N.A. KOROTKOVA, T.K. PUCHKO, T.A. FEDOROVA

Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Centre after Academician V.I. Kulakov

The paper presents clinical peculiarities of postpartum stress in women and its effects on mother and neonate. The peculiarities of lactation at postpartum stress, problems of diagnostics and treating stress dysfunctions at women after labour are indicated.

Key words: postpartum stress, neurosis, anxiety, depression, lactation, sleep disturbances, neonate.

УДК 615. 322: 614.3

МИКРОЭЛЕМЕНТАРНЫЙ СОСТАВ И САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СЫРЬЯ И ФИТОПРЕПАРАТОВ CRATAEGUS LAEVIGATA (POIR) DC

Н.Ф. ГОНЧАРОВ*, М СТАНКОВИЧ**

Впервые проведено сравнительное определение минерального состава боярышника побегов и боярышника экстракта сухого C. laevigata (Poir) DC. производства Frutarom Switzerland LTD. Обнаруженные макро- и микроэлементы находятся в паритетных концентрациях сравниваемых объектов. Они также содержат идентичный комплекс эссенциальных элементов: фосфор, молибден, марганец, литий, кобальт, цинк, медь, хром и условно эссенциальных: никель, титан, кадмий, ванадий, мышьяк. Содержание особо токсичных ксенобиотиков (свинца, кадмия, мышьяка, ртути) и потенциально токсичных редкоземельных элементов (лантан, иттрий, иттербий, гафний, ниобий, скандий) соответствует требованиям безопасности.

Ключевые слова: Боярышника листья и цветки, боярышника экстракт сухой, элементарный состав, экотоксиканты.

Растения накапливают химические элементы в тканях или на поверхности вследствие больших возможностей адаптации к изменениям химического состава окружающей среды. В связи с этим, с одной стороны, растения служат лучшим естественным источником природного комплекса, сочетающего в себе жизненно необходимые элементы с ценными группами биологически активных веществ. Существенным достоинством растений является также то, что в них микроэлементы находятся в органически связанной, наиболее доступной и усваиваемой форме, а также в наборе, свойственном высокоорганизованным живым организмам [1]. С другой стороны, в последние десятилетия, экологическая обстановка в районах промышленной заготовки лекарственных растений значительно изменилась. Использование незамкнутых производственных циклов и веществ не характерных для естественных экосистем делает проблему экологической чистоты лекарственного сырья актуальной, а исследование его на присутствие токсичных элементов имеет важное практическое значение, так как определяет безопасность заготавливаемого сырья [5,10].

Боярышник является традиционным европейским лекарственным растением обладающим кардиотоническим действием, чаще всего используются Crataegus (C.) monogyna

* Курский государственный медицинский университет, hillari@kursknet.ru
** Фрутаром Швейцария ЛТД, info@ch.frutarom com

Jacq. и C. laevigata (Poir) DC [11]. Побеги (цветки и листья) Crataegus (C). laevigata включены в Европейскую (European Pharmacopoeia), Французскую (Pharmacopee Francais), Немецкую (Deutsche Arzneibuch), Швейцарскую (Swiss Pharmacopoeia Ph. Helv), Британскую фармакопеи (British Pharmacopoeia) и Американскую травяную фармакопею (American Herbal Pharmacopoeia) [6]. Официнальным сырьем боярышника сглаженного в Российской Федерации являются цветки и плоды [4]. В Германии препараты боярышника занимают 5-6 позиции по популярности среди лекарственных средств используемых при сердечнососудистых патологиях, в 2002 году препаратов на основе побегов боярышника реализовано на 13.9 миллионов €, на основе плодов 5-6 миллионов € [12].

По результатам, проведенного нами ранее, фитохимического исследования вегетативных и генеративных органов фармакопейных и нефармакопейных видов боярышника были обнаружены различные группы биологически активных веществ: гидроксикоричные кислоты, гидроксикумарины, флавоноиды, дубильные вещества, тритерпеновые сапонины и аминокислоты. В цветках боярышника сглаженного определено 18 фенольных соединений, 8 из которых относятся к флавоноидам, в листьях 16 веществ той же группы из них 5 флавоноидные соединения. Пиннатифидин и 8-метоксикемпферол в листьях обнаружены впервые. Помимо этого идентифицированы хлорогеновая, неохлорогеновая и кофейная кислоты. Установлено количественное содержание флавоноидов в боярышнике экстракте сухом, которое составляет 2,24% [3].

Цель исследования – определение содержания макро-, микро-, ультрамикроэлементарного состава побегов и сухого экстракта боярышника сглаженного и наличие в них агрессивных ксенобиотиков.

Материалы и методы исследования. Объектами изучения служили боярышника экстракт сухой производства Frutarom Swizerland LTD и побеги боярышника собранные в 2007-2009 годах по общепринятой методике как средние образцы с одного массива заросли, на рекомендуемых расстояниях от промышленных и сельскохозяйственных предприятий, железных и автомобильных дорог, в фазу 50% распускания цветков и высушенные искусственным способом при $t = 60^0C$.

Определения элементарного состава исследуемых объектов проводили с использованием эмиссионного спектрального анализа с помощью дифракционного спектрографа ДФС-8-1 (Россия), свинец, кадмий, мышьяк, ртуть, относящихся к группе особо токсичных веществ, атомно-адсобционным методом на приборе « Квант 2АТ» в пламенном варианте (Россия). Метрологические характеристики количественного определения осуществлялись с помощью статистических методов программного обеспечения Microsoft Office для персонального компьютера.

Результаты и их обсуждение. Установлена однородность элементного комплекса исследованных объектов. Кроме того, оценка количественного содержания элементов показала, что для всех исследованных образцов характерны высокие концентрации фосфора, марганца, меди, бария, стронция, циркония , соответствующие средним значениям для других растений этого рода, приведенные в других публикациях [7]. Полученные данные отражены в табл. 1.

Одним из этапов исследования явилось проведение сравнительного элементного анализа лекарственного растительного сырья (побеги) и продукта его переработки (боярышника экстракта сухого). Полученные данные по содержанию меди, хрома, фосфора, висмута, циркония идентичны, различия в содержании бария, марганца, молибдена, стронция являются проявлением геохимической специфики района произрастания растений. Комплекс жизненно важных элементов (фосфор, молибден, марганец, литий, кобальт, цинк, медь, хром) и вероятно жизненно важных (никель, титан, кадмий, ванадий, мышьяк) сопоставимы в обоих объектах [1,9].

Адекватные уровни содержания тяжелых металлов в растениях являются обязательными как для нормального развития растений и животных, так и для безопасности их использования человеком. Числовые показатели содержания ксенобиотиков составило для свинца: побеги 0,004 мг/кг, экстракта 0,03 мг/кг, гигиеническая норма не более 0,4 мг/кг; кадмия: побеги 0,0004 мг/кг, экстракт 0,003 мг/кг, гигиеническая норма не более 0,03 мг/кг: мышьяка побеги 0,08 мг/кг, экстракт 0,08 мг/кг, гигиеническая норма не более 0,2 мг/кг; ртути: побеги 0,016 мг/кг , экстракт 0,005 мг/кг гигиеническая норма не более 0,2. мг/кг [8]. Анализируя полученные данные, следует отметить, что уровень тяжелых металлов в исследуемых объектах находится в пределах фоновых значений. Высокого содержания редкоземельных элементов (лантана, иттрия, иттербия, гафния, ниобия, скандия) не отмечено, факт миграции из сырья в экстракт не подтвердился [2].

Таблица 1

Результаты спектрального анализа побегов боярышника и боярышника экстракта сухого

Наименование элементов	Содержание элементов (мг/кг сухого сырья)	
	Побеги	Боярышника экстракт сухой
Макроэлементы		
1.Фосфор	10000	10000
2. Барий	400	200
Микроэлементы		
3. Молибден	1	<1
4. Никель	< 10	< 10
5. Хром	10	10
6. Стронций	500	300
7. Титан	< 30	30
8. Марганец	300	500
9. Медь	40	40
Ультрамикроэлементы		
10. Кобальт	< 3	< 3
11. Ванадий	< 10	< 10
12. Цинк	< 30	< 30
13. Сурьма	< 30	< 30
14. Олово	< 3	< 3
15. Галий	< 3	< 3
16. Висмут	1	1
17. Таллий	< 10	< 10
18. Германий	< 3	< 3
19. Серебро	< 0,1	< 0,1
20. Вольфрам	< 3	< 3
21. Бериллий	< 3	< 3
22. Литий	< 20	< 20
23. Цирконий	50	50
24. Скандий	< 3	< 3
25. Лантан	< 100	< 100
26. Гафний	< 30	< 30
27. Ниобий	< 30	< 30
28. Тантал	< 10	< 10
29. Иттрий	< 10	< 10
30. Иттербий	< 3	< 3
31. Индий	< 3	< 3

Примечания: Знак < – меньше порога определения

Выводы.

1. Впервые проведено сравнительное определение элементного состава боярышника побегов и боярышника экстракта сухого C. laevigata. Из макроэлементов обнаружены фосфор и барий, 7 микроэлементов и 26 ультрамикроэлементов Изучаемые объекты содержат комплекс эссенциальных элементов состоящий из 8 элементов и условно эссенциальных – 5 элементов.

2. Полученные результаты близки показателям других морфологических групп (плоды) изучаемого вида боярышника.

3. Содержание токсичных поллютантов и потенциально токсичных элементов в исследованных образцах находится в концентрации меньшей порога определения, переход их из сырья в экстракт не подтверждается.

Естественно, тяжелые металлы далеко не ограничивают круг токсических веществ, вероятность попадания которых не исключена в лекарственное растительное сырье, в настоящее время ведется работа по определению наличия и концентрации техногенных радионуклидов и хлорорганических пестицидов в приведенных выше объектах.

Литература

1. *Авцын, А.П., Жаворонков, А.А., Риш, М.А. и др.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П.,Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш и др. М., Медицина, 1991. 496 с

2. *Бушуев, Н.Н.* Накопление тяжёлых металлов растениями и мероприятия по рациональному использованию загряз-

нённых тяжёлыми металлами почв / Н.Н. Бушуев // Роль природообустройства сельских территорий в обеспечении устойчивого развития АПК: материалы междунар. науч.-практ. конф., Часть 2.- М., 2007.- С 22-27.

3. *Гончаров Н.Ф.* Флавоноиды цветков и листьев *Crataegus laevigata* (Poir.) и *Crataegus crus galli* (L.) VII Международный Симпозиум по фенольным соединениям: фундаментальные и прикладные аспекты.– М. Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН, 2009. – С.71.

4. Государственная фармакопея СССР, 11 изд. Вып 2. – М., 1989. – 400 с.

5. *Давыцов, С.Л., Тарасова, В.И.* Тяжелые металлы как супертоксиканты XXI века/ С.Л Давыцов , В.И. Тарасова - М., Изд-во Российского университета Дружбы народов, 2002, 315 с.

6. *Киселева, Т.Л., Смирнова, Ю.А.* Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества / Т.Л Киселева, Ю.А Смирнова.-М., Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009,-295 с.

7. *Ковалева А.М., Сидора Н.В.,Ковалев С.В., Гончаров Н.Ф.* Элементарный состав плодов и экстрактов нефармакопейных видов боярышника. X международный съезд «Фитофарм 2006». Санкт-Петербург. 2006.- С. 176-179.

8. Санитарные правила и нормы СанПиН 2.3.2.1778-01 П родовольственное сырьё и пищевые продукты. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. – М..:Изд-во ФГУР Интрсэн, Изд-во Континент Торг,- 2002 – 164 с.

9. *Сернов, Л.Н.* Элементы экспериментальной фармакологии/Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. - 352 с.

10. *Christian Kj&r,* Morten Strandberg, Mogens Erlandsen Metsulfuron spray drift reduces fruit yield of hawthorn (Crataegus monogyna L.). Science of the Total Environment 356 (2006), P. 228– 234.

11. ESCOP, European Scientific Cooperative for Phytotherapy, 1992 Proposal for a European Monograph on the Medicinal Use of Crataegus. Vol. 2., Copyright by ESCOP.

12. *Schwabe U, Paffrath D, editors.* Drug Prescription Report: Arzneiverordnungsreport 2002. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Current Data, Costs, Trends and Comments. Berlin: Heidelberg: Springer; 2002. p. 283.

MICRO-ELEMENTARY COMPOSITION AND SANITARY AND HYGIENIC EVALUATION OF STUFF AND PHYTOPREPARATIONS OF CRATAEGUS LAEVIGATA (POIR) DC

N.F GONCHAROV, M. STANKOVIC

Kursk State Medical University, "Frutarom" LTD Switzerland

For the first time comparative evaluation of mineral composition of hawthorn shoots and dry extract of Crataegus laevigata (Poir) DC made by Frutarom Switzerland LTD is carried out. Macro- and microelements revealed are in parity concentrations of the objects under comparison also containing identical complex of essential elements: phosphorus, molybdenum, manganese, lithium, cobalt, zinc, copper, chromium and conditionally essential elements: nickel, titanium, cadmium, vanadium and arsenic

The content of particularly toxic xenobiotics (lead, cadmium, arsenic, mercury) and potentially toxic rare earth elements (lanthanum, yttrium, ytterbium, hafnium, niobium and scandium) meets safety requirements.

Key words: Crataegi folium cum flore; Hawthorn dry extract, elementary composition; ecotoxicants.

УДК 616.517

НОВЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА

В. В. БАЙТЯКОВ*

Описан новый патогенетический метод лечения псориаза, сочетающий лечебные механизмы плазмафереза и озонотерапии. Обследовано 150 больных с обострением распространенного псориаза. Изучалась динамика течения кожного процесса, состояние белкового и липидного обмена, процессы липопероксидации и антиокислительной защиты при включении в комплекс терапии плазмафереза, озонотерапии и их сочетания. Введение плазмафереза с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси в комплекс терапии псориаза способствует более выраженной и быстрой положительной динамике кожного процесса, оказывает более выраженное, чем плазмаферез и озонотерапия по отдельности, корригирующее действие на процессы липидного и белкового обмена.

Ключевые слова: псориаз, плазмаферез, озонированный физиологический раствор, плазмаферез с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси.

Псориаз – хронический рецидивирующий эритематосквамозный дерматоз мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, изменениями в различных органах и системах [14]. Псориаз – одно из наиболее изучаемых заболеваний кожи, однако, до сих пор ни одна гипотеза полностью не раскрывает сущности болезни, а вопросы терапии и профилактики стоят так же остро, как и десятилетия назад [10].

В последние годы все более актуальной становится проблема осложнений лекарственной терапии. Это связано с внедрением в медицинскую практику большого числа фармакологических препаратов, сенсибилизацией населения к биологическим и химическим веществам, нерациональным использованием лекарств, медицинскими ошибками и применением некачественных и фальсифицированных препаратов [4]. Следствием этого стало повышение интереса к немедикаментозным методам лечения.

В терапии псориаза достаточно давно и успешно применяются методы эфферентной медицины [7,9], однако в литературе недостаточно данных об особенностях их воздействия на организм пациентов, эффективности при различных формах болезни.

Универсальным методом экстракорпоральной детоксикации является плазмаферез, он направлен на элиминацию из кровотока токсинов, аутоантител, ЦИК, провоспалительных цитокинов, нормализацию метаболизма и нарушенных функций органов. Детоксикационный, иммунокорригирующий, реокорригирующий эффект плазмафереза можно усилить путем отмывания, оксигенации, озонирования, обработки натрия гипохлоритом, фотомодификации возвращаемой глобулярной массы [1]. Так для лечения заболеваний, сопровождающихся тяжелым эндотоксикозом, предложен комбинированный способ детоксикации, сочетающий лечебные механизмы плазмафереза и озонотерапии [2]. По мнению авторов метода, озонирование полученной при плазмаферезе и возвращаемой эритроцитарной взвеси, позволяет уменьшить количество токсинов, находящихся на мембране эритроцитов. Озон обладает также противогипоксическим, противовоспалительным, антиагрегантным, иммуномодулирующим действием, нормализует процессы ПОЛ [5].

Цель работы – изучение эффективности плазмафереза с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси в комплексном лечении распространенного псориаза.

Материалы и методы исследования. Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 150 больных распространенным псориазом в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст – 37,5 лет), проходивших лечение на базе Мордовского республиканского кожно-венерологического диспансера в 2007-2010 гг.

Критерии включения больного в исследование: прогрессивная стадия распространенного псориаза; возраст от 18 до 70 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения больного из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами,

* Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, медицинский институт, 430000, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68.

системными и топическими кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; затрудненный доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Мужчин было 116 (77,3%), женщин – 34 (22,7%). Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI составило 15,2. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 45 больных (30,0%), поражение ногтевых пластин – у 70 пациентов (46,7%). Средняя продолжительность заболевания составила 11,5 лет. Возраст дебюта псориаза у обследованных больных варьировал от 5 до 55 лет (в среднем – 26,1 лет). Наследственность была отягощена у 53 пациентов (35,3%).

Кожный процесс у 118 больных протекал в форме вульгарного папулезно-бляшечного псориаза, вульгарный каплевидный псориаз отмечался у 13 пациентов, себорейный псориаз – у 5, экссудативный – у 5, инвертный – у 3, наклонность к эритродермии была у 3 пациентов, экзематоидным, ладонно-подошвенным и пустулезным ладонно-подошвенным псориазом страдали по 1 пациенту. Из форм по сезону преобладала зимняя.

Методом рандомизации были сформированы 4 группы больных. Пациенты I группы (n=42) получали *традиционную терапию* (ТТ) псориаза (десенсибилизирующие, антигистаминные, сосудистые, седативные средства, гепатопротекторы, витаминотерапию, местную отшелушивающую и разрешающую терапию, общее субэритемное ультрафиолетовое облучение кожи).

Во II группе (n=32) больные получали на фоне традиционного лечения 3-5 сеансов дискретного центрифужного плазмафереза (в среднем – 3,4 процедуры на одного пациента).

В III группе (n=42) пациенты получали в комплексе терапии 5-10 (в среднем – 7,5) в/в капельных вливаний озонированного физиологического раствора (ОФР). Объем вливания – 200 мл, концентрация озона – 2,5 мг/л.

Пациенты IV группы (n=34) получали в комплексе лечения 3-5 сеансов (в среднем – 3,6) плазмафереза с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси (ПА-АОМЭ) по методу Н.Ю. Векслера в нашей модификации (патент № 2394563, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20.07.2010 г.). После пункции кубитальной вены осуществляли предэксфузионную подготовку – 500-800 мл физиологического раствора + 5000 ЕД гепарина в/в капельно. Затем осуществляли эксфузию 1200-1400 мл крови в пластиковые контейнеры типа «Гемасин 500/400» и, после уравновешивания контейнеров, центрифугировали последние на центрифуге РС-6 при 2200 об/мин и температуре 22ºС в течение 10-15 мин. После отделения от форменных элементов плазму переводили через соединительные магистрали в малый (400 мл) мешок контейнера с помощью плазмоэкстрактора ПЭ-01. Первую порцию, оставшейся в больших (500 мл) мешках эритроцитарной взвеси разводил 200 мл физиологического раствора, вторую – 200 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 2,5 мг/л и вводили больному внутривенно струйно. Озонированный физиологический раствор готовился на медицинском генераторе озона «Медозонс БМ», путем барботажа через изотонический раствор хлорида натрия озон-кислородной смеси в течение 10 мин. Хорошее общее состояние больных псориазом, позволяло возмещать потерю плазмы физиологическим раствором, что исключает вероятность заражения вирусными инфекциями и существенно уменьшает стоимость процедуры.

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса.

Для оценки клинической динамики применяли индекс охвата и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [6]. В качестве дополнительных показателей определяли сроки появления псевдоатрофического «ободка» Воронова и начала разрешения кожных эффлоресценций. Под клиническим выздоровлением и значительным улучшением мы понимали снижение PASI на 75–100% от исходного; под умеренным улучшением – снижение PASI на 50-74%; под незначительным улучшением – снижение PASI на фоне терапии на 25-49%.

В плазме крови больных в динамике определяли общий белок (фотометрический тест в соответствии с биуретовым методом), белковые фракции (электрофорез на пленках из ацетата целлюлозы), С-реактивный белок (метод латекс-агглютинации), серомукоид (турбидиметрический способ), ревматоидный фактор (метод латекс-агглютинации), общие липиды (с помощью набора реактивов «Lachema»), общий холестерин, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и триглицериды (с помощью наборов фирмы «DiaSys Diagnostic System»), малоновый диальдегид (по С.Г. Конюховой), активность каталазы (по М.А. Королюк). Проводилась биохемилюминесценция крови на аппарате Emilite–1003A. В качестве контроля исследована кровь 26 здоровых доноров (средний возраст – 42,9 лет).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с использованием программы "Microsoft Excel". Использовали среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), достигнутый уровень значимости (p). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента и критерия соответствия χ^2. Достоверно значимыми считали результаты при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. На фоне лечения индекс PASI снизился во всех группах ($p<0,001$): на фоне традиционной терапии – на 57,2% (с 14,7 до 6,3); при включении в ее комплекс плазмафереза – на 73,6% (с 15,1 до 4,0); при сочетании традиционной терапии и в/в капельного введения озонированного физиологического раствора – на 66,1% (с 14, 8 до 5,0); у пациентов, получавших плазмаферез с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси – на 77,6% (с 16,6 до 3,7). После лечения величина индекса PASI во II (ТТ + плазмаферез) и IV (ТТ + ПА-АОМЭ) группах была достоверно ниже, чем в группе I группе (ТТ).

У больных, получавших в комплексе терапии методы эфферентной и окислительной медицины, отмечалась более быстрая положительная динамика кожного процесса. Так псевдоатрофический «ободок» Воронова (маркер перехода кожного процесса в регрессивную стадию) сформировался в I группе (ТТ) в среднем на 20,1 день курса лечения, во II группе (ТТ + плазмаферез) – на 15,5 день, в III группе (ТТ + ОФР) – на 16,9 день, в IV группе (ТТ + ПА-АОМЭ) – на 15,0 день. Начало разрешения высыпаний было отмечено в I группе (ТТ) в среднем на 21,6 день, во II группе (ТТ + плазмаферез) – на 18,4 день, в III группе (ТТ + ОФР) – на 18,6 день, в IV группе (ТТ + ПА-АОМЭ) – на 17,9 день курса терапии.

В I группе (ТТ) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было выписано 12 пациентов (28,6%), с умеренным улучшением – 26 (61,9%), с незначительным улучшением – 4 (9,5%). Во II группе (ТТ + плазмаферез), с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было выписано 22 пациента (68,8%), с умеренным улучшением – 10 (31,2%). В III группе (ТТ + ОФР) клиническое выздоровление и значительное улучшение было отмечено у 22 больных (52,4%), умеренное улучшение – у 20 (47,6%). В IV группе (ТТ + ПА-АОМЭ) с клиническим выздоровлением у значительным улучшением было закончено лечение у 27 пациентов (79,4%), с умеренным улучшением – у 7 (20,6%).

Исходы лечения у больных во II группе (ТТ + плазмаферез) и в III группе (ТТ + ОФР) были лучше, чем в I группе (ТТ) (соответственно: $\chi^2=13,5$ ($p<0,005$) и $\chi^2=7,9$ ($p<0,05$); в обоих случаях число степеней свободы df=3). В IV группе (ТТ + ПА-АОМЭ) исходы госпитализации были лучше не только по сравнению с I группой (ТТ) ($\chi^2=20,1$; $p<0,001$; число степеней свободы df=3), но и по сравнению с III группой (ТТ + ОФР) ($\chi^2=6,7$; $p<0,05$; число степеней свободы df=2).

Переносимость процедур во всех группах была хорошая. Небольшую слабость после сеансов плазмафереза и плазмафереза с аутотрансфузией озоном модифицированной эритровзвеси отмечали соответственно 3 и 2 пациента. Подобные явления полностью исчезали после первого приема пищи или сладкого чая.

До лечения у больных псориазом отмечалось нарушение белкового обмена, свойственное для воспалительного характера процесса: была выявлена диспротеинемия (снижение содержания альбуминов и коэффициента альбумины/глобулины, повышение уровня β-глобулинов), а также – повышение уровня «белков острой фазы» – серомукоида и С-реактивного белка (С-РБ). Ревматоидный фактор, не был обнаружен ни у одного из больных.

На фоне традиционной терапии достоверной динамики показателей отмечено не было. При включении в комплекс терапии плазмафереза, отмечалось снижение уровня серомукоида на 22,7% (с 0,331±0,019 до 0,256±0,020 ед. опт. пл., $p<0,05$) и С-РБ на 86,6% (с 0,467±0,165 до 0,063±0,063 усл. ед., $p<0,05$). В группе больных, получавших наряду с традиционной терапией озониро-

ванный физиологический раствор, произошло снижение серомукоида на 28,2% (с 0,367±0,026 до 0,264±0,015 ед. опт. пл., p<0,01) и С-РБ на 85,1% (с 0,304±0,117 до 0,045±0,045 усл. ед., p<0,05). У больных, получавших в составе терапии плазмаферез с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси, отмечалось снижение серомукоида на 30,5% (с 0,432±0,025 до 0,300±0,021 ед. опт. пл., p<0,001) и С-РБ – на 85,7% (с 0,438±0,128 до 0,063±0,063 усл. ед., p<0,05).

Противовоспалительный эффект эфферентных методов, вероятно, обусловлен выведением компонентов комплемента и провоспалительных цитокинов (ФНО, интерлейкин-1, интерлейкин-6), способствующих синтезу белков острой фазы в макрофагах печени и гепатоцитах [13]. Противовоспалительное действие озонотерапии обусловлено снижением уровня тканевой гипоксии, нормализацией уровня циклических нуклеотидов и уменьшением выработки простагландинов вследствие окисления арахидоновой кислоты [3].

Гипопротеинемии, развивающейся при использовании плазмафереза в лечении ряда тяжелых соматических заболеваний [8], у больных псориазом отмечено не было. Это, вероятно, обусловлено относительно хорошим общим состоянием здоровья и отсутствием тяжелого поражения печени при псориазе.

В сложном и недостаточно изученном патогенезе псориаза большое значение придается нарушениям липидного обмена [10]. До лечения у больных псориазом отмечалось повышение уровня общих липидов и триглицеридов, а также, снижение содержания ЛПВП. В IV группе, пациенты которой получали в комплексе терапии плазмаферез с аутотрансфузией озонированной аутоэритровзвеси, отмечалось снижение уровня триглицеридов на 26,9% (с 1,84±0,17 до 1,34±0,13 ммоль/л, p<0,05), общих липидов на 7,0% (с 5,96±0,12 до 5,54±0,19 г/л, p<0,05), повышение уровня липопротеидов высокой плотности на 13,0% (с 1,15±0,06 до 1,30±0,04 ммоль/л, p<0,05). В остальных группах достоверной динамики показателей отмечено не было.

Нормализующее действие ПА-АОМЭ на показатели липидного обмена, вероятно, обусловлено прямым взаимодействием производных озона с липидами в кровеносном русле [5], нормализацией функции печени за счет выведения токсинов и коррекцией уровня процессов ПОЛ в плазме крови.

Данные литературы об уровне ПОЛ и состоянии антиокислительной системы при псориазе разноречивы [13]. По нашим данным, о повышении уровня процессов перекисного окисления липидов в плазме крови у больных с обострением псориаза свидетельствовало повышение содержания малонового диальдегида (МДА) и увеличение суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции. Угнетение процессов антиоксидантной защиты в плазме крови проявлялось понижением общей антиокислительной активности при биохемилюминесценции.

На фоне традиционной терапии было отмечено снижение МДА, который является одним из продуктов ПОЛ, на 14,5% (с 8,27±0,31 до 7,07±0,32 мкмоль/л, p<0,05),. При этом суммарный показатель ПОЛ при хемилюминесценции у пациентов этой группы остался повышенным.

Включение в комплекс терапии псориаза плазмафереза способствовало снижению уровня МДА на 13,2% (с 8,23±0,41 до 7,14±0,33 мкмоль/л, p<0,05) и суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции на 36,3% (с 3,889±0,261 до 2,476±0,346 усл. ед., p<0,01).

У больных, получавших в комплексе терапии озонированный физиологический раствор, отмечалось снижение суммарного показателя ПОЛ при хемилюминесценции на 36,5% (с 3,808±0,575 до 2,419±0,252 усл. ед., p<0,05).

В группе пациентов, получавших плазмаферез с аутотрансфузией озонированной аутоэритровзвеси отмечалось снижение уровня МДА на 18,5% (с 8,34±0,36 до 6,79±0,35 мкмоль/л, p<0,01), а также, суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции на 30,5% (с 3,559±0,385 до 2,475±0,247 усл. ед., p<0,05).

В литературе [11,12] имеются данные о модулирующем действии плазмафереза на процессы липопероксидации и антиокислительной защиты, которые согласуются с нашими. Подобный эффект, вероятно, связан со снижением концентрации продуктов ПОЛ, провоспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов, улучшением реологических свойств крови. Большую роль, наверное, играют механизмы отрицательной обратной связи, так как проведение процедур эфферентной медицины приводит к временной стимуляции процессов ПОЛ [13].

Выводы.

1. У больных с прогрессивной стадией распространенного псориаза отмечается диспротеинемия, повышение уровня «белков острой фазы», общих липидов, триглицеридов, снижение уровня ЛПВП. Также происходит интенсификация процессов ПОЛ и снижение антиокислительной активности в плазме крови.

2. Плазмаферез с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси является эффективным патогенетическим методом лечения псориаза, сочетающим достоинства эфферентных методов и озонотерапии. Введение ПА-АОМЭ в комплекс терапии псориаза способствует более выраженной и быстрой положительной динамике кожного процесса, оказывает более выраженное, чем плазмаферез и озонотерапия по отдельности, корригирующее действие на процессы липидного и белкового обмена. Процедуры ПА-АОМЭ хорошо переносятся больными и являются экономически доступными.

Литература

1. *Бякин С.П. и др.* Трансфузиологические операции в клинической медицине: учеб. пособие. – М. : Наука, 2006. – С. 21–23.
2. *Векслер Н.Ю. и др.* // Вестн. интенс. терапии. – 2004. – № 5. – С. 178–180.
3. *Конторщикова К.Н.* // Тез. докл. V Всероссийск. научно-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». – Н. Новгород, 2003. – С.
4. *Лепахин В.К. и др.* // Качествен. клинич. практ. – 2002. – № 1.– С. 71–77.
5. *Масленников О.В. и др.* Руководство по озонотерапии. – Н. Новгород : Вектор-ТиС, 2008. – С. 8–60.
6. *Молочков В.А. и др.* Псориаз и псориатический артрит. – М. : Т-во науч. изд. КМК : Авт. акад., 2007. – С. 60.
7. *Пакирдинов А.Б.* // Вестн. дерматол. – 1998. – № 6. – С. 35–36.
8. *Пиксин И.Н. и др.* Квантовые и эфферентные методы лечения в хирургии. – М. : Наука, 2010. – С. 70–90.
9. *Потекаев Н.С. и др.* // Вестн. дерматол. – 1990. – № 10. – С. 35–37.
10. *Прохоренков В.И. и др.* // Вестн. дерматол. – 2003. – № 2. – С. 21–23.
11. *Фомин С.Н. и др.* // Физиол. человека. – 2005. – Т. 31., № 2. – С. 96–102.
12. *Шевцова О.М., Шаповалова Н.В.* // Журн. теоретич. и практич. мед. – 2005. – Т. 3., № 3. – С. 321–325.
13. *Шилов В.Н.* Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение). – М. : Издатель В.Н. Шилов, 2001. – С. 5–257.
14. *Wahl A. et al.* // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. – Vol. 43., N. 5. – P. 803–808.

NEW COMBINED NONMEDICAL METHOD OF PSORIASIS THERAPY

V. V. BAITYAKOV

Mordovia State University after N. P. Ogarev, Medical Institute

This article presents a new pathogenetic method of psoriasis therapy combining curative mechanisms of plasmapheresis and ozone therapy. 150 patients with the exacerbation of extensive psoriasis have been under examination. The dynamics of skin process, the protein and lipid metabolic rate, the processes of lipid peroxidation and antioxidative protection with the inclusion of plasmapheresis, ozone therapy and their combination in the complex therapy have been studied. The introduction of plasmapheresis with the ozone of autotransfusion of modified erythrocyte suspension in the complex therapy of psoriasis contributes to a distinct and more rapid positive dynamics of skin process. It has a distinct corrective effect on protein and lipid metabolism processes than plasmapheresis and ozone therapy when used separately.

Key words: psoriasis, plasmapheresis, physiological salt solution, plasmapheresis with the ozone autotransfusion of modified erythrocyte suspension.

УДК 616.523

СИНДРОМ ЭКЗОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Б. С. НАГОЕВ., З. А. КАМБАЧОКОВА*

Проведено изучение концентраций среднемолекулярных пептидов у 45 больных герпесвирусными инфекциями в рецидивном и межрецидивном периодах. В результате проведенных исследований у больных герпесвирусными инфекциями обнаружено закономерное повышение концентрации среднемолекулярных пептидов в плазме крови, зависящее от периода заболевания и степени тяжести инфекционного процесса.

Ключевые слова: среднемолекулярные пептиды, герпесвирусная инфекция.

Основным показателем, позволяющим оценить степень тяжести патологического процесса при инфекционных заболеваниях, является выраженность синдрома интоксикации, который в свою очередь оценивается по совокупности клинических симптомов и лабораторных показателей. Синдром эндогенной интоксикации сопутствует многим патологическим состояниям, определяя их течение и прогноз [2]. Эндогенная интоксикация представляет собой патологический процесс, сопровождающийся образованием и накоплением в организме веществ, обладающих токсическими свойствами. Эндотоксикоз обусловлен дисбалансом системы гомеостаза и накоплением в биологических жидкостях различных классов соединений, являющихся конечными, промежуточными продуктами обмена, либо производными извращенного метаболизма. Избыток продуктов метаболического обмена веществ так называемые эндогенные патологические субстанции, проникают в кровь из очагов их образования (очаги воспаления, иммунная система, печень, как источник синтеза патологических белков) и распределяются в организме [3,9]. Избыточное накопление токсических веществ наступает, когда их образование в организме превышает возможности последнего по их биологической трансформации и элиминации. Универсальными маркерами эндогенной интоксикации различной этиологии являются среднемалекулярные пептиды. Уровень среднемолекулярных пептидов является общепринятым маркером эндогенной интоксикации, позволяет оценивать тяжесть и прогноз заболевания и является критерием эффективности проводимого лечения [4,5]. Среднемолекулярные пептиды представляют собой кислоторастворимые фракции крови, являющиеся олигопептидами и расцениваются как универсальные маркеры эндогенной интоксикации. Доказано, что накопление среднемолекулярных пептидов происходит при нарушении функциональной активности систем детоксикации и усиленном катаболизме белков [6,8]. При ряде патологических процессов отмечены изменения уровня среднемолекулярных пептидов в плазме крови, в том числе и при инфекционных заболеваниях. С учетом этих данных, задачей исследования явилось изучение показателей среднемолекулярных пептидов в плазме крови при герпесвирусных инфекциях.

Цель исследования – изучение концентраций среднемолекулярных пептидов у больных герпесвирусными инфекциями, в зависимости от периода заболевания, степени тяжести патологического процесса.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 45 больных (25 женщин и 20 мужчин в возрасте от 18 до 70 лет) с хронической герпесвирусной инфекцией. Из них у 14 больных был генитальный герпес (поражение слизистых оболочек полового члена, вульвы, влагалища, промежности и т.д.), герпетические поражение кожи у 17 (герпес губ, крыльев носа, лица, ягодиц), у 9 поражение слизистых оболочек полости рта (стоматит, гингивит), герпетическое поражение глаз: офтальмогерпес (коньюктивит, креатит, иридоциклит) у 5 обследованных. Длительность заболевания у всех больных не менее 2 лет. Диагноз ставился на основании клинической картины, выявления ДНК *вируса простого герпеса* (ВПГ) 1, 2 типа методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) в соскобе с высыпаний, и обнаружению в крови специфических антител к ВПГ методом трехфазного иммуноферментного анализа (ИФА). В легкой форме заболевание протекало у 12 больных (1-2 рецидива в год), у 18 в среднетяжелой (до 6 рецидивов в год), в тяжелой форме у 15 больных (6 и более рецидивов в год) Основными жалобами, предъявляемыми больными герпесом, были боль, жжение, зуд в области герпетических поражений, общее недомогание. При объективном обследовании выявились признаки герпетической инфекции: наличие пузырьков, язв, трещин, эритемы, отечности пораженных тканей, повышение температуры тела, увеличение регионарных лимфаузлов. У всех больных отмечено рецидивирующее течения заболевания с преобладанием среднетяжелых форм. Сначала обострения все пациенты получали стандартную противовирусную терапию. Всем больным в динамике проводили клиника – лабораторное обследование.

Больные обследованы в периоды разгара заболевания, угасания клинических симптомов и реконвалесценции. Определения уровня среднемолекулярных пептидов плазмы крови проводилось с использованием скринингового метода В. В. Николайчика (1991) [7] в модификации М. И. Габриловича (1998) [1]. В контрольную группу вошли 40 практически здоровых доноров.

Результаты и их обсуждение. Изучение закономерностей развитие эндогенной интоксикации при герпесвирусной инфекции выявило, что концентрация среднемолекулярных пептидов была достоверно повышена по отношению к здоровым в периоде разгара заболевания у обследованных больных (табл. 1). В периоде угасания клинических симптомов, параллельно положительной динамике заболевания исследуемый показатель снижался, но оставался достоверно повышенным по сравнению с нормой.В период реконвалесценции концентрация среднемолекулярных пептидов возращается к норме у большей части больных.

Таблица 1

Уровни среднемолекулярных пептидов у больных герпесвирусными инфекциями

Период исследования	n	X±m	S	P	P1
Здоровые	40	1,17±0,07	0,62	_	-
I	45	1,56 ± 0,09	0,79	<0,001	-
II	40	1,27 ± 0,07	0,83	<0,001	<0,001
III	36	1,12 ±0,05	0,64	>0,05	<0,001

Примечание: Здесь и 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.

Таблица 2

Уровень среднемолекулярных пептидов у больных герпесвирусными инфекциями в зависимости от степени тяжести заболевания

Группа исследования	Период исследования	n	X± m	S	P	P_1
здоровые		40	1,17±0,08	0,62	-	-
легкое	I	12	1,25±0,06	0,33	< 0,001	-
	II	10	1,21±0,07	0,21	<0,001	<0,001
	III	8	1,14±0,15	0,37	> 0,05	>0,05
Среднетяжелое	I	18	1,39±0,07	0,41	< 0,001	-
	II	16	1,27±0,07	0,35	< 0,001	<0,001
	III	15	1,16±0,06	0,27	>0,05	>0,05
Тяжелая	I	15	1,56±0,07	0,29	< 0,001	-
	II	14	1,37±0,16	0,59	< 0,001	<0,001
	III	13	1,24±0,09	0,27	< 0,001	<0,001

Примечание: Здесь и 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

Было выявлено зависимость концентрации среднемолекулярных пептидов от тяжести течения заболевания (табл.2). Более выраженные изменения концентрации среднемолекулярных пептидов наблюдалось у больных тяжелым течением заболевания, как в период разгара заболевания, так и в период угасания клинических симптомов и реконвалесценции. Значительные сдвиги уровня среднемолекулярных пептидов отмечены при средней степени тяжести заболевания в период разгара заболевания с понижением в период угасание клинических симптомов и возращением к норме в период реконвалесценции. У больных легким течением инфекции изменения исследуемого показателя были незначительны в период разгара заболевания с

* Кабардино-Балкарский государственный университет, им. Х. М. Бербекова, Нальчик

возращением к норме в периоде реконвалесценции.

Выводы. В результате проведенных исследований у больных герпесвирусными инфекциями обнаружены закономерное повышение концентрации среднемолекулярных пептидов в плазме крови, зависящее от периода заболевания и степени тяжести инфекционного процесса. Отмечено повышение концентрации среднемолекулярных пептидов на фоне обострения герпесвирусной инфекции с постепенным снижением параллельно клинической симптоматики. Достоверно более высокие и стойкие изменения концентрации среднемолекулярных пептидв отмечены у больных с тяжелым и среднетяжелым течением инфекции в периоде обострение заболевания.

В период угасания клинических симптомов на фоне лечения происходило понижения уровня среднемолекулярных пептидов в плазме крови с возращением к норме период реконвалесценции у больных легким и среднетяжелым течением инфекции. У больных с тяжелым течением заболевания исследуемый показатель к периоду ремиссии к рефрактерным значениям не возвращался, что вероятно свидетельствует о незавершенности патологического процесса.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности определения СМП для оценки глубины, вместе с тем степени тяжести патологического процесса, прогнозирования новых обострений заболевания.

Литература

1. *Габрилович М. И.* Определение концентрации молекул средней массы плазмы крови скрининговым методом. Нальчик: КБГУ, 1997. С.8.

2. *Габрилович М. И.* Состояние молекул средней массы плазмы крови при некоторых инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии. Автореф…канд. мед. наук. Нальчик. 1998.

3. Гаштов А. А. Состояние среднемолекулярных пептидов при гриппе и гриппозной пневмонии. Автореф. Дисс. Канд…мед наук. Нальчик, 2004.

4. *Нагоев Б. С., Маржохова М. Ю.* Бактериальная дизентерия. Нальчик: КБНЦ РАН, 2003. 154 с.

5. *Нагоев Б. С., Гаштов А. А., Оразаев Н. Г.* Грипп: клинико – диагностические и патогенетические аспекты. Нальчик: изд-во КБНЦ РАН, 2004. 121 с.

6. *Нагоев Б. С., Нагоева М. Х.* Клиника – диагностическое значение среднемолекулярных пептидов плазмы крови у больных бактериальной ангиной. Известия КБНЦ РАН, 2006. №1. С.123–134.

7. Николайчик В. В., Моин В. М., Кирковский В. В. И др. Способ определения «средних молекул». // Клин. лаб. диагн. 1991. № 10. С. 13–18.

8. *Нагоева М. Х.* линико – лабораторная оцекка эндогенной интоксикации у больных ангиной. Сборник молодых ученных КБГУ. Нальчик, 2005. С. 178–182.

9. *Нагоева М. Х.* Состояние молекул средней массы плазмы крови у больных ангиной. Матер. Всероссийской научной конф. Аспирантов и молодых ученных. «Перспектива – 2006». Нальчик, 2006. Т.3. С. 6–8.

EXOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN PATIENTS WITH HERPES VIRUS INFECTION

B.S. NAGOYEV, Z.A KAMBACHOKOVA

Kabardino-Balkaria State University, after Kh. M. Berbekov, Nalchik

45 patients with herpes virus infection in recurrent and inter-recurrent periods were examined for the purpose of average molecular peptide concentrations. The results showed that in patients with herpes virus infection regular increase of average molecular peptide concentration in blood plasma depending on the period of the disease and severity of infectious process was detected.

Key words: average molecular peptide, herpes virus infection.

УДК: 616.89

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ НА ОЦЕНКУ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ СОМАТИЗИРОВАННЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

А.В. ПОГОСОВ, Ю.В. БОГУШЕВСКАЯ*

В настоящей статье представлены некоторые результаты многолетнего комплексного клинико-психопатологического и социально-психологического исследования больных соматизированными расстройствами. Изучено состояние эмоциональной сферы (уровня тревожности, депрессии) и качество жизни у больных соматизированными расстройствами в начале стационарного лечения и перед выпиской. Установлена взаимосвязь между эмоциональной сферой, оцениваемой по параметрам тревожности и депрессии, и индексом качества жизни у больных соматизированными расстройствами, выявлена неодинаковая динамика указанных показателей в процессе лечения. Терапевтические мероприятия у больных соматизированными расстройствами должны проводиться с учетом исходного состояния эмоциональной сферы и качества жизни.

Ключевые слова: соматизированные расстройства, эмоциональная сфера больных, качество жизни.

Качество жизни – это субъективный критерий, который отражает личностное восприятие человеком окружающей его действительности. При этом качество жизни имеет не только когнитивный, но и эмоциональный компонент, что собственно и определяет субъективность данного критерия и его зависимость от индивидуально-типологических свойств личности [2]. Качество жизни – категория, характеризующая степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках общества. В современной медицине широко используется термин «качество жизни, связанное со здоровьем» [10]. Оно определяется удовлетворенностью теми сторонами жизни, на которые влияют заболевания и их лечение. Качество жизни – это оценка самим человеком степени удовлетворенности различными аспектами своей жизни, субъективные ощущения индивида, формирующиеся на основе конкретных условий жизни, эмоционального состояния [11,12].

В последние десятилетия наблюдается существенный рост исследований в области качества жизни, поскольку этот уникальный подход позволяет принципиально изменить традиционный взгляд на проблему «болезни и больного». Концепция качества жизни открыла новую страницу в истории медицины, затронув широкий круг вопросов, играющих важную роль при решении целого ряда клинических проблем. Качество жизни в программах улучшения психического здоровья, в первую очередь, касается исследования происхождения психических болезней, адаптации психически больных, вовлечения в процесс лечения и реабилитации семьи и социальной среды [3].

Настоящее исследование основывается на теоретических принципах интегративной «биопсихосоциальной» модели психических заболеваний, которая подразумевает комплексный подход (с учетом биологических, психологических и социальных) условий возникновения психических заболеваний. В работе использованы результаты проведенного нами ранее клинико-психопатологического, клинико-динамического и психологического исследования больных соматизированными расстройствами [1]. Соматизированные расстройства, проявляющиеся разнообразными патологическими телесными сенсациями, относятся к числу распространенной и недостаточно изученной патологии, встречающейся в общесоматической и психиатрической практике. При позитивной динамике психопатологических проявлений заболевания остаются в тени социопсихологические характеристики, которые определяют выздоровление. По этой причине критерии качества жизни являются довольно простым инструментом, служащим объективизации фармакологического и психотерапевтического процессов [4]. Исследование качества жизни больных соматизированными расстройствами дает возможность изучить субъективное восприятие ими жизненной ситуации, предложить комплекс психотерапевтических и психокоррекционных мероприятий, прогнозировать течение заболевания.

Цель исследования – изучение взаимосвязи оценки качества жизни и состояния эмоциональной сферы у больных сома-

* Курский государственный медицинский университет

тизированными расстройствами в процессе медикаментозного лечения.

Материал и методы исследования.В 2009-2010 гг. в психосоматическом отделении Курской областной наркологической больницы, дневных стационарах Курского клинического психоневрологического диспансера были обследованы 54 больных (12 мужчин и 42 женщины) соматизированными расстройствами (метод случайной выборки), проходящих предусмотренное «Стандартами» лечение. Использовали следующие методы: клинико-психопатологический (оценка симптомов и синдромов); клинико-динамический (оценка динамики клинических проявлений заболевания); психологический (качественная и количественная оценка эмоциональных характеристик, качества жизни); статистический. Для более полной объективной оценки состояния больных проводили соматическое и неврологическое обследование с участием специалистов (терапевт, невролог, эндокринолог и др.).

Клинико-психопатологическая оценка соматизированных расстройств осуществлялась в соответствии с диагностическими указаниями, содержащимися в МКБ-10 (F 45.0) и DSM-III-R. Больные были разделены на три клинические группы в зависимости от динамического варианта соматизированных расстройств [7,8]. В первую группу вошли больные с соматизированной реакцией (21 человек). Для них были характерны: продолжительность заболевания от нескольких дней до 1-3 недель; доминирование соматизированных симптомов, сочетающихся с отдельными астеническими, дистимическими, тревожно-фобическими и ипохондрическими включениями; небольшой набор симптомов (от 6 до 12). Вторую группу (16 человек) составили больные с соматизированным состоянием, которому свойственны: продолжительность от 1 мес. до 2-х лет; наличие клинически оформившегося состояния, включающего многочисленные соматизированные симптомы, сочетающиеся с общеастеническими проявлениями; восстановление социальной и трудовой адаптации; благоприятная прогностическая оценка. В третью группу (17 человек) включены больные с соматизированным развитием личности. Оно определялось сочетанием соматизированных симптомов с патохарактерологическими расстройствами; уменьшением в динамике заболевания частоты соматизированных и общеастенических симптомов; снижением роли психотравмирующих факторов в клинике заболевания; неблагоприятным прогнозом.

Психологическое исследование эмоционального состояния, оценка качества жизни проводились дважды – в начале медикаментозного лечения и перед выпиской из стационара. Использовались следующие методы: 1) Методика измерения уровня тревожности Тейлор (адаптация Т.А. Немчинова). 2) Шкала депрессии Цунга, адаптированная Г.И. Балашовой. Опросник разработан для дифференциальной диагностики депрессивных и близких к депрессии состояний. Он используется для скрининг-диагностики при массовых исследованиях и с целью предварительного доврачебного обследования [9]. 3) Для оценки качества жизни нами использовалась «Анкета качества жизни SF-36», адаптированная для применения в России Международным центром исследования качества жизни и усовершенствованная И.В. Кудряшовой. Исследуемому предлагалось оценить свое актуальное состояние по параметрам, отражающим отношение к своему будущему, физическому состоянию, настроению, взаимоотношению с близкими, родственниками и др. [5,6,13]. Расчеты проводились с использованием Т-критерия Вилкоксона, позволяющего установить направленность и выраженность изменений признака и непараметрическим аналогом дисперсионного анализа ANOVA Фридмана для оценки согласованных изменений в нескольких группах. Результаты обрабатывались при помощи компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Описание результатов начнем с 1-й группы, в которую вошли больные с соматизированными реакциями. Обнаружен ряд статистически достоверных отличий при сравнении показателей в начале и в конце лечения. Они представлены в табл. 1.

В группе больных с соматизированными реакциями статистически значимые различия получены в динамике по показателям тревожности, депрессии и качества жизни. Указанные параметры в процессе лечения подвергаются изменениям.

Уровень тревожности в динамике имеет выраженные отличия (p=0,001470). Произошло снижение тревожности в процессе лечения с 27 баллов до начала лечения до 23,3 баллов перед выпиской. К окончанию лечения больные становились более спокойными, уменьшалось количество симптомов, которые могли быть связаны с высокой тревожностью. Указанные изменения соответствовали полученным нами ранее результатам [1,7,8].

Таблица 1

Динамика показателей тревожности, депрессии и качества жизни в процессе лечения у больных соматизированными реакциями

Показатели	p-level	Среднее	Медиана	Стандартное квадратическое отклонение
Уровень тревожности в начале лечения	0,001470*	27,00000	25,50000	7,44759
Уровень тревожности перед выпиской		23,31250	22,00000	7,26378
Уровень депрессии в начале лечения	0,000438*	42,56250	43,50000	7,11776
Уровень депрессии перед выпиской		28,75000	26,00000	6,90411
Качество жизни в начале лечения	0,001123*	26,05000	26,75000	7,90190
Качество жизни перед выпиской		37,66875	40,00000	11,38049

У больных с соматизированной реакцией в динамике наблюдались достоверные отличия и по уровню депрессии (p=0,000438). Зарегистрировано значимое снижение показателей уровня депрессии перед выпиской из стационара (28,75 баллов), по сравнению с показателями в начале лечения (42,56 баллов). Это клинически подтверждалось исчезновением тягостных мыслей, связанных со своим самочувствием, повышением настроения, нормализацией сна.

Отмечены изменения в динамике и в оценке качества жизни (p=0,001123). Зафиксировано улучшение субъективного восприятия качества жизни перед выпиской больных из стационара (37,66 %), по сравнению с показателями в начале лечения (26,05%). Более низкая оценка качества жизни, сочетающаяся с повышенными психологическими уровнями тревожности и депрессии в начале лечения, их положительная динамика в процессе лечения свидетельствуют о влиянии показателей эмоциональной сферы на качество жизни.

Как видно, у больных соматизированными реакциями изменения в оценке качества жизни и эмоциональной сферы происходят в одинаковых направлениях. Можно предположить наличие влияния эмоционального состояния на оценку качества жизни у больных 1-й группы.

Перейдем к освещению результатов во 2-й группе больных. Обнаружен ряд статистически достоверных сдвигов при сопоставлении показателей в начале лечения и перед выпиской из стационара, которые представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей тревожности, депрессии и качества жизни в процессе лечения у больных соматизированным состоянием

Показатели	p-level	Среднее	Медиана	Стандартное квадратическое отклонение
Уровень тревожности в начале лечения	0,016369*	29,36364	30,00000	5,18214
Уровень тревожности перед выпиской		26,90909	26,00000	5,75247
Уровень депрессии в начале лечения	0,003346*	39,18182	40,00000	4,40041
Уровень депрессии перед выпиской		35,81818	37,00000	6,06330
Оценка качества жизни в начале лечения	0,017961*	38,50000	36,8000	11,65221
Оценка качества жизни перед выпиской		53,52857	52,5000	14,66112

В группе больных соматизированным состоянием разли-

чия получены по уровням тревожности, депрессии и качества жизни, которые статистически достоверно изменяются в процессе лечения.

Произошли изменения уровня тревожности, которые имеют статистическую значимость (p=0,016369). Если в начале лечения уровень тревожности составил в среднем 29,36 баллов, то перед выпиской произошло его снижение до 26,9 балла. Эти данные отражают эффективность проводимого медикаментозного лечения: исчезают тревога, беспокойство, снижается число симптомов, которые могли быть связаны с высоким уровнем тревожности (один из механизмов симптомообразования при соматизированных расстройствах – проекция тревоги в сферу соматопсихики).

У больных соматизированными состояниями достоверные изменения касались и уровня депрессии (p=0,00334). Наблюдалось значимое снижение уровня депрессии с 39,18 баллов в начале лечения до 35,81 баллов перед выпиской больных из стационара. Это является свидетельством клинического улучшения состояния в процессе лечения. Известно, что одним из проявлений депрессии психологического уровня являются соматические (соматизированные) симптомы, число которых к концу лечения уменьшалось.

Что касается оценки качества жизни, динамические сдвиги здесь имели также значимые отличия (при p=0,017961). Произошло улучшение субъективного восприятия качества жизни после лечения (54,79 %), по сравнению с показателями в начале лечения (36,5%). Это свидетельствует о понимании больными эффективности лечения, рациональном отношении к своему состоянию, сохранности социальной адаптации, об исчезновении тягостных мыслей относительно своего функционирования в обществе к концу лечения. По сравнению с результатами у больных 1-й группы, при соматизированном состоянии отмечается более низкая оценка качества жизни в начале лечения и наиболее выраженный сдвиг к концу лечения (перед выпиской).

Таким образом, у больных с соматизированным состоянием изменения показателей состояния эмоциональной сферы и оценки качества жизни были сходные с таковыми у больных соматизированными реакциями.

Перейдем к рассмотрению результатов, полученных в 3-й группе, в которую вошли больные с соматизированным развитием личности. Обнаружен ряд статистически достоверных сдвигов в процессе медикаментозного лечения, которые представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика показателей тревожности, депрессии и качества жизни в процессе лечения у больных соматизированным развитием личности

Показатели	p-level	Среднее	Медиана	Стандартное квадратическое отклонение
Уровень тревожности в начале лечения	0,002874*	29,66667	28,00000	5,24549
Уровень тревожности перед выпиской		24,75000	25,50000	5,34492
Уровень депрессии в начале лечения	0,002218*	36,50000	36,50000	6,66742
Уровень депрессии перед выпиской		28,50000	26,00000	7,35465
Оценка качества жизни в начале лечения	0,017961*	20,60000	19,25000	5,58437
Оценка качества жизни перед выпиской		30,250000	28,75000	8,79922

Речь идет о показателях тревожности, депрессии и качества жизни. Произошло значимое снижение уровня тревожности (p=0,002874) в процессе лечения с 29,66 баллов до 24,75 балла. Уровень депрессии уменьшился с 36,5 баллов в начале лечения до 28,5 баллов перед выпиской (p=0,002218), что связано с эффективностью медикаментозного лечения. В отношении качества жизни зафиксированы достоверные изменения (p=0,017961). Наблюдалось улучшение субъективного восприятия качества жизни перед выпиской (29,14%), по сравнению с показателями в начале лечения (19,48 %). Указанная динамика в оценке качества жизни происходит и в этой группе больных, несмотря на изменения в характере, неблагоприятный прогноз заболевания и социальную дезадаптацию.

Таким образом, в 3-й группе у больных с соматизированным развитием личности динамика оценки качества жизни и показателей эмоциональной сферы свидетельствует о взаимном влиянии изучаемых параметров.

Переходя к результатам сравнения произошедших изменений изучаемых показателей во всех группах больных соматизированными расстройствами, следует отметить, что нами использовался непараметрический аналог дисперсионного анализа ANOVA Фридмана (оценка согласованных изменений в нескольких группах).

Уровень тревожности подвергся значимым изменениям во всех трех группах больных: средний уровень тревожности снизился в группах больных соматизированными реакциями с 27,0 до 23,31 балла; у больных соматизированным состоянием от 29,36 до 26,9; и у больных соматизированным развитием личности от 29,66 до 24,75 балла. Обнаруженные сдвиги во всех трех группах являются статистически значимыми ($p<0,05$). Изменения наибольшей выраженности произошли в 1-й группе – у больных соматизированными реакциями.

К концу лечения уменьшились и проявления депрессии психологического уровня во всех анализируемых группах. Эти сдвиги были статистически значимы ($p<0,05$). Наиболее высокий уровень депрессии, наблюдающийся в 1 группе у больных соматизированными реакциями (42,56), подвергся наиболее выраженным изменениям – резкое снижение показателей депрессии к концу лечения до 28,75 балла, по сравнению со 2-й (соматизированное состояние) и 3-й (соматизированное развитие личности) группами.

Наряду с наибольшим изменением уровня депрессии у больных с соматизированными реакциями (1-я группа) отмечается и наиболее выраженное снижение тревожности. Эту закономерность можно объяснить началом заболевания, более ранним обращением за стационарной медицинской помощью. Указанная динамика показателей является косвенным доказательством наибольшей эффективности проводимого стационарпного лечения именно на начальном этапе соматизированного расстройства (соматизированной реакции).

В отношении качества жизни зафиксированы статистически значимые сдвиги во всех обследованных группах больных соматизированными расстройствами ($p<0,05$). Произошло увеличение среднего уровня оценки качества жизни в конце лечения: в группе больных соматизированными реакциями с 26,05 % до 37,66 %; соматизированными состояниями с 36,5 % до 54,79 %; соматизированным развитием личности с 19,48 % до 29,14 %. Это свидетельствует об улучшении восприятия жизни в ситуации заболевания к концу лечения у всех обследованных. При сравнении изменений показателя качества жизни в обозначенных группах можно отметить, что у больных соматизированными состояниями (2-я группа) оценка качества жизни улучшается в большей степени (наиболее выраженная динамика). Этот факт можно объяснить тем, что больные соматизированными состояниями, имеющие опыт предыдущих госпитализаций, более адекватно оценивают положительные изменения в своем состоянии в результате лечения и возможный прогноз заболевания.

В группе больных соматизированным развитием личности оценка качества жизни изменяется в меньшей степени. Большинство обследованных на этом этапе заболевания испытывают сложности в трудоустройстве из-за болезни (часто не справляются с работой), становятся обузой для родственников (теряются источники доходов), значительно нарушается их социальная адаптация. Следует обратить внимание на присоединение у больных на этапе соматизированного развития личности патологических черт характера, что в меньшей степени поддается медикаментозной коррекции и препятствует благоприятному прогнозу в плане выздоровления и, следовательно, восстановлению социальной адаптации. Больные осознают меньшую эффективность терапевтических мероприятий с учетом уже имеющегося у них опыта многочисленных предыдущих госпитализаций, понимают предстоящие сложности в продолжении профессиональной деятельности.

Выводы.

1. Установлено влияние состояния эмоциональной сферы, оцененной по параметрам тревожности и депрессии, на индекс качества жизни у больных соматизированными расстройствами. Высокие уровни депрессии и тревожности способствуют низкой оценке качества жизни.

2. Выявлена неодинаковая динамика показателей эмоциональной сферы и индекса качества жизни в процессе лечения у больных обследованных групп.

3. Терапевтические мероприятия для больных соматизированными расстройствами должны проводиться с учетом исходного состояния эмоциональной сферы и качества жизни.

Литература

1. *Богушевская, Ю.В.* Клинико-динамические и терапевтические аспекты соматизированных расстройств: автореф. дис. …канд.мед.наук / Ю.В. Богушевская. – М., 2007. – 26 с.
2. *Дмитриева, Т.Б.* История, предмет, задачи и методы социальной психиатрии / Т.Б. Дмитриева, Б.С. Положий // Руководство по социальной психиатрии. Под ред. Т.Б. Дмитриевой. – М.: Медицина, 2001. – 560 с.
3. *Куприянова, И.Е.* Качество жизни – ведущая парадигма современной психиатрии / И.Е. Куприянова, В.Я. Семке // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – №1 (39). – С. 76-78.
4. *Куприянова, И.Е.* Профиль качества жизни больных невротическими расстройствами / И.Е. Куприянова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2001. – №2 (20). – С. 67-69.
5. *Новик, А.А.* Исследование качества жизни в медицине. Учебное пособие для вузов / А.А. Новик, Т.И. Ионова / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2004. – С.238-255.
6. *Новик А.А.,* Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 140 с.
7. *Погосов, А.В.* Клиническая систематика соматизированных расстройств / А.В. Погосов, Ю.В. Богушевская // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2007. – №1. – С. 59-63.
8. *Погосов, А.В.* Соматизированные расстройства (клиника, диагностика, терапия) / А.В. Погосов, Ю.В. Богушевская. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2008. – 268 с.
9. *Райгородский, Д.Я.* Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие / Д.Я. Райгородский. – Самара: Издательский Дом «БАХРАХ-М», 2006. – 672 с.
10. *Шевченко, Ю.Л.* Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России / Ю.Л. Шевченко // Исследование качества жизни в медицине. Материалы научной конференции. – СПб., 2000. – С. 3 – 22.
11. *Salek, M.S.* Health-related quality of life: a review / M.S. Salek, D.K. Luscombe // J. Drug Dev. – 1992. – Vol. 5, № 3. – P. 137 – 153.
12. *Ware, J.E.* The MOS 36-Item short-form health survey / J.E. Ware, C.D. Sherbourne // Med. Care. – 1992. – Vol. 30, № 6. – P. 473 – 483.
13. *Ware, J.E.* et al. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide / Ware J.E. / MA: Boston, Nimrod Press. 1993.

THE EFFECT OF EMOTIONAL SPHERE STATE UPON THE ASSESSMENT OF LIFE QUALITY AND PATIENTS WITH SOMATIZED DISORDERS

A.V. POGOSOV, YU.V. BOGUSHEVSKAYA

Kursk State Medical University

The article presents some results of long-term complex clinicopsychopathological and social and psychological investigation of somatized disorders. The condition of emotional sphere (degree of anxiety, degree of depression) and quality of life in patients with somatized disorders at hospitalization and before discharge are studied. The interrelation between the emotional sphere estimated according to indices of anxiety and depression, and quality of life index at patients with somatized disorders is noted.Uunequal dynamics of the indices specified in the course of treatment is revealed. Therapeutic measures at patients with somatized disorders should be taken into account regarding the initial condition of emotional sphere and quality of life.

Key words: somatized disorders, emotional sphere of patients, quality of life.

ПАМЯТИ ТОВАРИЩА

После продолжительной болезни, в возрасте 62 лет, нас безвременно покинул Владимир Николаевич Кидалов. Он был активным членом редакционного совета журнала «Вестник новых медицинских технологий», великолепным врачом, мудрым ученым, поэтом и ваятелем.

Как ученый он был всегда на передовом рубеже науки, заглядывая в далекое будущее. Его пионерские работы по тезиографии, криобиологии, полиполяризации, гематологии, конструированию и апробации новых образцов медицинской исследовательской техники – впечатляют и прокладывают путь в медицину будущего. Он был человеком команды, своим среди единомышленников, с которыми двигался вперед по тернистым научным тропам.

Автор сотен печатных научных работ, доброго десятка монографий, открытия, патентов на изобретения, рационализаторских предложений, в которых отражена только небольшая часть проведенных им исследований, он был награжден дипломом МАИСУ за работы в области информационных технологий, медалью международного биографического центра (Кембридж, Англия) – «2000 выдающихся интеллектуалов XXI века».

Он – полковник медицинской службы, доктор медицинских наук, работал страшим научным сотрудником в научно-исследовательском центре Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, в Институте пульмонологии, заместителем директора по науке в учреждении, подчиненном МЧС, – (Санкт-Петербург), в должности профессора кафедры внутренних болезней медицинского факультета Тульского государственного университета. Руководил диссертационными работами, подготовил ряд кандидатов наук, великолепно читал лекции, был признанным специалистом-гематологом.

Писал душевные стихи, обладал тонким чувством юмора. Печатался в литературно-художественном и публицистическом журнале «Приокские зори». Он был хорошим семьянином, отцом и мужем. Незабвенно любил природу. Из отживших свой срок корней деревьев ваял аллегорические скульптурные группы, как бы возрождая элементы Гармонии и Вечности, заложенные в окружающем мире.

У него было много задумок, так и оставшихся неосуществленными.

Прощаясь с чудесным Человеком и другом, считаем, что лучшим памятником ему – будет неизгладимая память о нем и продолжение инициированных им исследований.

Друзья и соратники по работе. Редколлегия журнала ВНМТ.