© 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, № 2, 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); О.И. Беличенко (Москва); 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.В. Смоленский (Москва); 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

В.В. Алабовский, А.А. Винокуров, О.В., Башарина, О.В. Маслов, В.В. Хамбуров, В.Н. Золотухина, Л.И. Попова. Зависимость скорости Na^{+}-Ca^{2+} обмена от внеклеточной концентрации ионов натрия и калия в изолированном сердце крысы. 14

Е.И.Антонова, Д.И.Бекова, Л.Е. Сагалбаева, О.Ю.Шпак. Динамика показателей клеточного цикла гепатоцитов экто-и эндотермных животных. 18

Т.А. Баталова. Особенности условнорефлекторной деятельности лабораторных животных с различной типологической принадлежностью на фоне воздействия антиоксиданта 20

К.С. Голохваст, В.В.Чайка. Альвеолярный Макрофаг (Краткий Обзор). 23

О.В. Авагимова, В.А. Крутова, А.М. Чулкова, И.Э. Асланян, А.Т. Быков, К.В. Гордон, А.М. Матвеев. Научное обоснование возможностей применения климато-бальнеологических ресурсов внутренних курортов краснодарского края при комплексном лечении патологии женской репродуктивной системы 26

К.В. Гордон, В.А. Крутова, А.М. Чулкова, И.Э. Асланян, О.В. Авагимова. Влияние климато-бальнеологических факторов курортов краснодарского края на биохимическиеи и иммунологические показатели гинекологических больных 29

А.М. Чулкова, В.А. Крутова, И.Э. Асланян, О.В. Авагимова, К.В. Гордон, А.Т. Быков, Б.А. Ермаков. Немедикаментозная коррекция системы психонейроэндокринной регуляции у больных с патологией репродуктивной системы в здравницах Краснодарского края 32

А.А. Сергиевич, К.С. Голохваст. Нейробиологические показатели при применении сахалинского цеолита в эксперименте на животных 35

Л.Д. Мальцева. Изменение электролитного обмена как саногенетический эффект гипероксии при ишемии головного мозга 37

Ф.Р. Асфандияров., Э.С. Кафаров., А.В. Стабредов. Топографическая анатомия почечной артерии, вены и лоханки 40

Н.П. Батухтина, Л.Ю. Вахтина, В.П. Ефремова, А.А. Касимцев, В.В. Никель. Структурная организация паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов сердца в первом периоде зрелого возраста 41

З.А. Воронцова, О.А. Свиридова, В.Г. Зуев. Эпителиосоединительнотканные взаимодействия в условиях импульсно-периодического электромагнитного облучения 43

З.А.Воронцова, Ю.Б.Черкасова, Л.А.Титова. Динамика гормонообразования периферических эндокринных желез после фракционированного γ-облучения в диапазоне малых доз 45

В.В.Ермилов, О.В.Махонина. Роль молекулярных механизмов гибели клеток пигментного эпителия сетчатки в амилоидогенезу больных возрастной макулярной дегенерацией 46

О.В. Здорнова, С.В. Мирошниченко, Е.И. Пискарева, Г.Л. Радцева. Особенности структурной организации печени, почек, семенников, легких при воздействии металлов 48

С.Н. Золотарева, З.А. Воронцова, А.Я. Должанов, В.И. Дедов. Система ворсинка-крипта в условиях радиомодификации гипоксической газовой смесью 50

В.В. Логачева, З.А.Воронцова, В.Г.Зуев. Модификационные эффекты γ-облучения 53

И.В. Гмошинский, В.К.Мазо, И.С. Зилова, А.Р. Богданов, С.А. Дербенёва. Возможность применения математического метода «ранжированных сумм» для оценки эффективности диетотерапии. 54

Е.Е.Проскурякова, З.А.Воронцова, Р.В. Афанасьев. Защитные эффекты слизистой оболочки тощей и толстой кишок после инкорпорации обедненного урана 56

С.Н. Гонтарев, О.А. Саламатина. Распространенность и структура зубочелюстных аномалий у детей и подростков районных центов белгородской области 57

С.Н. Семенов, Н.П. Сереженко. Применение методологии теории фракталов в электрофизиологической диагностике неврологических заболеваний 59

А.В. Смирнов, М.В. Шмидт, Н.Г. Паньшин, Т.Ф. Смирнова, А.А. Спасов, М.В. Харитонова, А.А. Желткова, М.В. Черников. Морфологические изменения некоторых органов крыс при дефиците магния 63

И.П. Шлыков. Основные источники фолликулообразования в регенерирующей щитовидной железе 65

С.О. Фетисов, С.Н. Семенов, Д.Ю. Бугримов. Структурно-функциональная перестройка нейронов спинномозговых узлов в динамике заживления кожных ран 66

Н. М. Агарков, М. Ю. Маркелов, Е.А. Маркелова. Многомерный математический анализ заболеваемости гипертонической болезнью и других болезней сердечно-сосудистой системы 69

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

Е.А. Борисова, К.М. Резников. Оптимизация лечения больных ишемическим инсультом 73

Н.В. Гордеева. Изучение влияния различных доз реамберина на долговременную память у крыс в челночном лабиринте 75

Н.А. Гриднева. Психологическая реабилитация нейрохирургических больных на стационарном этапе лечения 76

А.А. Сергиевич, Т.А. Баталова, М.Л. Пластинин, М.П. Коротеев, А.М. Коротеев, Т.С. Кухарева, Э.Е. Нифантьев. Актопротекторные и нейротропные эффекты нового производного дигидрокверцетина 77

И.А. Фастова. Факторы, влияющие на развитие полиорганной недостаточности и увеличения риска летальных исходов при перитоните 80

В. Н. Поветкина, Л. Н. Рогова. Особенности магниевого баланса у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс и его роль в механизмах формирования ацетатной и стрессовой язвы желудка 83

Л.Н. Рогова, Н.В. Шестернина, Т.В. Замечник, И.А. Фастова. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) 86

Л.Н. Рогова, Н.В. Шестернина, В.А. Старавойтов. Влияние магнийсодержащей композиции на магниевый баланс, интенсивность пероксидации и активность антиоксидантных ферментов у крыс с ацетатной язвой желудка 89

Н.Т. Алексеева, А.А. Глухов, А.П. Остроушко. Восстановительные процессы в эпидермисе при использовании различных методов лечения экспериментальных ран мягких тканей 91

М.А. Басаков, М.Д. Боташева, А.А. Коробкеев, О.Ю. Лежнина, Н.В. Нейжмак, И.И. Федько. Морфофункциональные параметры сосудистого русла сердца у людей первого периода зрелого возраста 94

Г.Н. Бородина. Возрастные изменения биомеханических свойств ушек сердца человека 96

С.Ю. Виноградов, А.А.Параскун, М.А. Штойко. Изменение синтетической активности тироцитов щитовидной железы крыс после ее частичной резекции и аутотрансплантации 99

З.А. Воронцова, Д.С. Степанов. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы после инкорпорации обеднённого урана 101

А.В. Горожанин, З.А. Воронцова. Защитные механизмы в процессах восстановления обновляющейся клеточной популяции при воздействии переменных магнитных полей 102

Содержание

А.А. Григорюк. Структура апоневроза передней брюшной стенки человека в норме и при патологии 104

О.П. Гундарова. Нейроморфологические корреляты психоневрологического статуса авиационных специалистов после выполнения работ на радиактивно загрязненной территории 106

Т.В. Гусева, Ю.В. Малеев, А.В. Черных, Н.Н. Черногорова, Н.М. Шмакова. Хирургическая и ультразвуковая анатомия ретрощитовидных отростков 109

Н.В. Золотенкова, М.В. Мнихович, В.А. Грачев. Морфологическая оценка состояния микроциркуляторного русла и его клеточного микроокружения под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в условиях экспериментальной раны кожи 111

Т. Е. Казакова, Л.И. Полянская. Изменения фолликулов щитовидной железы при воздействии низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения по данным корреляционного анализа 114

Т.В. Казакова, Т.П. Колоскова, Ю.А. Фефелова. Использование кластерного анализа в изучении общей конституции юношей 116

Л.А. Лопатина, С.Н. Семенов, Н.П. Сереженко. Гендерные особенности антропометрических показателей студентов ВГМА 118

Е.Д. Луцай. Анатомические особенности и микротопография входа в гортань у лиц зрелого возраста 120

С.Н. Лященко. Проекционная анатомия органов забрюшинного пространства по данным компьютерной томографии 123

Д.Н. Лященко, Л.О. Шаликова. Скелетотопия и проекционная анатомия сердца и внутрисердечных структур человека в раннем плодном периоде онтогенеза 126

Д.Н. Лященко. Морфометрические характеристики взаимоотношений сердца человека с окружающими органами на этапе раннего плодного периода онтогенеза 128

О.З. Мкртчан, Е.И. Антонова, Е.С. Калинина. Динамика морфометрических показателей сосудистых компонентов нефронов крыс при различных режимах перегревания 130

А.Т. Беликова, В.Б. Брин, К.М. Козырев. Функционально-морфологическая характеристика экспериментального генерализованного амилоидоза нефропатического типа 132

Е.В. Дорохов, О.А. Жоголева. Спелеоклиматотерапия как инновационный метод здоровьесбережения 133

Л.Д. Мальцева, В.И. Болотских. Роль электролитных нарушений в механизмах развития ишемии головного мозга 135

С.А. Андреева. Морфометрические закономерности возрастных изменений в артериальном звене малого круга кровообращения крыс 137

С.В. Диндяев, Ф.А. Ромашин, А.А. Урпинаев. Структурно-функциональная система биоаминового обеспечения матки крыс на ранних сроках беременности 139

Т.В. Долгополова, А.Г. Кварацхелия, С.Н. Семенов. Динамика массы тела, головного мозга, гипофиза и надпочечных желез при хронической алкогольной интоксикации у крыс с различной толерантностью к алкоголю 140

Т.В. Долгополова, Н.Д. Полякова-Семенова, С.Н. Семенов. Особенности структурно-функциональных изменений крупноклеточных ядер гипоталамуса при пролонгированной алкогольной интоксикации и введении α-токоферола у крыс с различной толерантностью к алкоголю 141

А.А. Должиков, Т.С. Мухина, П.М. Быков, Л.А. Савостина, Л.А. Файнова, К.В. Ладыгин, О.В. Луговая, А.А. Котляров. Фиброаденомы молочной железы. Случай цистосаркомы (злокачественной филлоидной фиброаденомы) 143

А.А. Должиков, Т.С. Мухина, С.Л. Луговской, П.М. Быков. Латентный рак молочной железы с метастазированием в мочеточник 144

О.В. Никитенко, И.Н. Путалова. Сравнительная оценка структурных изменений лимфоидных органов при различных способах экспериментального токсического селенового воздействия 145

О.В. Ощепкова, И.Н. Путалова, С.В. Баринов, Ш.С. Сабитов. Комплексный подход в лечении женщин репродуктивного возраста с осложненными формами гнойных воспалительных заболеваний придатков матки 148

А.И. Перепелкин, А.И.Краюшкин, В.Б. Мандриков, Е.С. Смаглюк, Р.Х. Сулейманов. Исследование опорной поверхности стопы в юношеском возрасте 150

А.А. Саренко, Э.Н. Галеева, Л.М. Железнов. Закономерности прижизненной топографической анатомии тимуса плода человека на этапе второго ультразвукового скринингового обследования 152

И.Ю. Саяпина. Количественный анализ функциональной активности семенника крыс при окислительном стрессе, индуцированном адаптацией к низким температурам 155

О.А. Свиридова, З.А. Воронцова, Р.В. Афанасьев. Хронодинамика энзимов эпителия ворсинок тощей кишки при воздействии импульсно-периодического электромагнитного поля в эксперименте 158

А.В. Семенов. Микробные стимуляторы бактериального антагонизма – перспективные средства для лечения и профилактики инфекционных заболеваний 159

И.С. Сесорова. Организация тубулярных структур секреторного пути фибробластов животных разных систематических групп 160

Н.И. Сиденко, И.Н. Путалова. Структурно-функциональные преобразования стенки подвздошной кишки и её лимфатического региона, вызванные введением противоопухолевого препарата «бортезомиб» 162

О.А. Слюсарева, З.А. Воронцова, В.В. Зюзина, Р.В. Афанасьев. Эффективность малых доз γ-облучения в морфологостатистическом алгоритме экспериментальных исследований 166

Г.Л. Снигур, А.В. Смирнов, А.А. Спасов, М.П. Воронкова. Лекарственный патоморфоз экспериментального сахарного диабета 169

Л.А. Титова, З.А. Воронцова. Гормональный статус надпочечников при локальном воздействии лазерного облучения 173

Е.О. Алешина, В.П. Куралесина, Т.А. Русанова, С.Н. Юденкова. Значение диагностики риска возникновения кариеса у детей в индивидуальной профлактике стоматологических заболеваний 174

Е.А. Алферова, Е.В. Вусатая, Б.Н. Дремалов, О.П. Красникова, Е.Н. Чулочникова. Исследование интенсивности и распространенности кариеса у детей дошкольного возраста 176

Е.В. Андреева, К.Э. Аратюнян, И.А. Беленова, О.И. Олейник, А.Ю. Скорынина. Вариант применения кальцийсодержащих препаратов в профилактике стоматологических заболеваний 176

Е.В. Андреева, К.Э. Аратюнян, И.А. Беленова, Д.С. Глазьева, А.В. Сергеева, А.Ю. Скорынина. Повышение эффективности лечения гиперестезии зубов как этап программы индивидуального ухода за полостью рта 178

К.Э. Аратюнян, И.А. Беленова, Р.В. Комолов, О.А. Кудрявцев. Совершенствование профилактики кариеса с применением модулированного света 179

А.Ю. Бухтояров, А.В Сущенко. Клиническая эффективность применения кальцийсодержащих препаратов при лечении хронического периодонтита у детей 181

Б.М. Дремалов, П.И. Кретинин, А.В. Сущенко, С.Ю. Хавандцев, Е.Н. Чулочникова. Оценка кариесстатической эффективности применения фторсодержащего лака «флюрофил бесцветный» у детей 182

П.В. Иванов, Г.В. Емелина, Л.А.Зюлькина, В.М. Игидбашян, Г.А. Капралова. Распространенность заболеваний пародонта у жителей г. Пензы. 183

Ю.А. Ипполитов, Н.С.Азарова, И.Ю.Ипполитов. Лечебно-профилактические мероприятия для предотвращения кариозного процесса твердых тканей зуба. 184

Ю.А. Ипполитов. Клиническая оценка и диффенциальная диагностика начальной стадии кариозного процесса эмали и цемента зуба 186

Содержание

Э.С. Каливраджиян, М.Н. Бобешко, А.В. Подопригора. Анализ адгезивных свойств материалов для улучшения фиксации съёмных пластиночных протезов 188

Е.С. Калинина. Биологическая целесобразность в лечении хроничсекого фиброзного пульпита 190

Е.С. Калинина, К..Э. Арутюнян, О.А. Кумирова, А.А. Кунин, С.Н. Панкова, Т.А. Попова, Р.В. Селин. Влияние диодного света красного спектра действия на факторы местной защиты слизистой оболочки рта при комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта 192

В.Б. Брин, А.К. Митциев, К.Г. Митциев. Способ коррекции нефротоксического действия кадмия в эксперименте 194

М.Ю. Маркелов, С. В. Харьков, Е.А. Маркелова. Фармакоэпидемиология использования гипотензивных препаратов в сельских районах области 195

А.Н. Коровкина, О.И. Олейник, Т.А. Попова. Сравнительный анализ эффективности применения низкоинтенсивного лазера, электрофореза и фонофореза с аскорбиновой кислотой в комплексном лечении ранних стадий заболеваний пародонта. 199

В.А. Кунин, Б.Р. Шумилович, А.В. Шишкин, Н.И. Трифонов. Клиническая оценка качества формирования уступа в клинике ортопедической стоматологии при применении боров моналит (рус-атлант) 202

В.А. Кунин, Б.Р. Шумилович, А.В. Шишкин, Н.И. Трифонов. Клинико-лабораторная оценка качества адгезивных поверхностей эмали и дентина в клинике ортопедической стоматологии при применении боров «моналит» (рус-атлант). 205

О.А. Лепёхина, А.В. Сущенко, Л.И. Лепехина. О влиянии соматической патологии на развитие гингивитов у детей (обзор литературы) 208

О.И. Олейник, К.Э. Арутюнян, И.А. Беленова, Т.Л. Денигов, А.А. Кунин. Методология выбора безопасных и эффективных лечебно-профилактических средств при кариесе и воспалительных заболеваниях пародонта. 210

Т.А. Попова, К.Э. Арутюнян, Е.С. Калинина, А.А. Кунин, О.И. Олейник, С.Н. Панкова. Применение разных видов светового излучения в комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита 215

Р.В. Селин, К.Э. Арутюнян, Е.С. Калинина, О.А. Кумирова, А.А. Кунин. Изменение минерального обмена эмали зубов после лечения кариеса у пациентов разного возраста. 216

М.А. Сорокина. Выявление жизнеспособности слизистой оболочки десны и ее роль в диагностике и лечении заболеваний пародонта 219

А.В. Шишкин. Выявление грибов рода candida в составе микробных ассоциаций в дентине корневых каналов зубов при хронических периодонтитах 221

В.Ф. Азаров, А.В. Глотов, Н.А. Давлеткильдеев, А.В. Козинская, И.Н. Путалова. Возможности атомно-силовой микроскопии в исследовании структурно-функциональных особенностей слизистой оболочки сфинктерных зон толстой кишки человека 223

В.В. Анохина, Д.Ю. Бугримов, М.Н. Муравицкая. Особенности течения острых респираторных вирусных заболеваний у детей с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани 224

И.Ю. Баева, И.И. Каган, О.Д. Константинова. Возможности дородовой диагностики крупного плода (обзор литературы) 226

И.Ю. Баева. Клинико-анатомическая оценка динамики ультразвуковых параметров крупных плодов во II – III триместрах беременности 229

Л.В. Барабанова, И. В. Теслинов. Психотерапия в повышении адаптации наркологических пациентов 231

В.Т. Бурлачук, Ю.В. Есипенко, О.М. Королькова. Анализ распространенности и выявляемости хронической обструктивной болезни легких на территории города воронежа и области 233

Н.А. Черевко. Эпидемиологические и клинико-иммунологические особенности течения герпес-инфекции у жителей города томска 234

Н.И. Лесных, М.В. Кулешова. Комплексное лечение атрофических процессов слизистой оболочки полости рта у больных со съёмными протезами с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения 236

Л.В. Васильева, Д.В. Измалков. Клиническая оценка влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на течение заболевания и состояние костной ткани у больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений 238

Л.В. Васильева, Л.А. Титова. Качество жизни больных бронхиальной астмой под влиянием комбинированной медикаментозной и лазеротерапии 240

И.А. Гончарова, А.В. Никитин. Клиническая эффективность комбинированной хромо- и лазеротерапии в комплексном лечении артериальной гипертензии 243

М.Ф. Горбатых. Механизмы формирования и подходы к лечению псориатического артирита (обзор литературы) 244

Е.С. Грошева, Ю.В. Кондусова, И.А. Полетаева. Отдаленные результаты воздействия КВЧ-лазерной терапии больных бронхиальной астмой 246

О.А. Демакова, Е.М. Васильева. Прогностическое значение метаболических нарушений в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа 248

Е.Ф. Евстратова, А.В. Никитин, Н.С. Бурдина, С.А. Фисунова. Клиническая картина и показатели перекисного окисления липидов у больных остеоартрозом, как критерии эффективности лечения малыми дозами антител к фактору некроза опухоли (артрофоон) в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением 250

В. Н. Ильичева. Сравнительная характеристика влияния малых доз ионизирующего излучения на проницаемость микрососудов различных зон коры головного мозга 251

А.Г. Кварацхелия, С.Н. Семенов. Влияние антиоксидантов на изменения коры надпочечных желез при хронической алкогольной интоксикации 253

А.Е. Коцюба. Распределение надфн-диафоразы и ферментов синтеза сероводорода в стенке артерий головного мозга 255

И.И. Кошелева. Особенности структурно-клеточных преобразований лимфатического региона подвздошной кишки в зависимости от способа введения токсической дозы селенита натрия 256

А.И. Краюшкин, А.И. Перепелкин, Е.С. Смаглюк, Р.Х. Сулейманов. Характеристика анатомофункциональных параметров стоп юношей с использованием компьютерной плантографии 258

О.В. Махонина, В.В. Ермилов. Роль амилоидоза глаза в патогенезе возрастной макулярной дегенерации 258

Н.В. Маслов. Морфологическая изменчивость нейронов теменной коры головного мозга крыс при действии малых доз ионизирующего излучения 260

М.В. Мнихович. Морфогенез, ультраструктурные особенности фиброзно-кистозной болезни молочной железы 262

Г.М. Могильная, А.А. Евглевский, З.Н. Калакуток, Э.Г. Пейливаньян. Влияние мет-энкефалина на морфометрические и гистохимические параметры слизистой оболочки пищевода 265

Н.В. Сгибнева. Морфофункциональное состояние сенсомоторной зоны коры при γ-облучении в недетерминированной дозе 267

Д. А. Соколов, Д. Ю. Бугримов. Материалы к возрастной морфологии шишковидной железы человека 268

В.Г. Ширяев, В.А. Вередченко, В.Э. Дубров, А.В. Куктенко, А.З. Гусейнов. Трансанальная дезартеризация с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки в лечении геморроя 269

Т.В. Замечник, Л.Н. Рогова, С.И. Ларин. Иммуногистохимическиепоказатели ремоделирования тканей венозной стенки у пациентов с варикозной болезнью в стадии развития с4-с5 по сеар 271

Содержание

В.И. Золоедов, О.С. Семенова, Н.П. Сереженко. Особенности вариабельности ритма сердца при сочетании артериальной гипертензии и аутоиммунного поражения щитовидной железы по данным DFA-анализа 273

А.А. Зуйкова, Т.Н. Петрова. Экспресс-оценка функционального состояния здоровья студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко 277

Е.П. Карпухина, Д. О. Попова. Клиническая эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией 279

Л.В. Козлова. Особенности коррекции метаболических параметров при сахарном диабете 2 типа 281

Ю.В. Кондусова, Е.С. Грошева, А.В. Крючкова, И.А. Полетаева. Проблемы реабилитации детей, страдающих бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани 282

О.М. Королькова, Э. В. Минаков. Характеристики легочной гипертензии при левожелудочковой недостаточности 284

О.М. Королькова. Особенности гемодинамической трансформации при посттромбоэмболической легочной гипертензии и оценка эффективности терапии 286

А.В. Крючкова, Е.С. Грошева. Профилактические мероприятия, направленные на предупреждение гриппа у больных бронхиальной астмой 287

А.В. Крючкова. Современные представления о вопросе светолечения больных бронхиальной астмой (обзор литературы) 289

А.В. Крючкова, И.А. Полетаева. Современные подходы к лечению ишемической болезни сердца 294

С.К. Кшнясева, О.Д. Константинова, А.Н. Тиньков. Метод гипобарической гипокситерапии в лечении менопаузального синдрома 295

А.В. Лебедева. Сравнительная клинико-иммунологическая эффективность имунофана и низкоинтенсивного лазерного излучения у больных хронической обструктивной болезнью легких 298

А.А. Лебеденко, О.Б. Лебеденко, А.А. Сависько. Современные особенности противовоспалительной терапии бронхиальной астмы у детей 299

Л.И. Летникова, А.В. Сумина. Оценка факторов риска производственной среды, влияющих на развитие репродуктивной патологии у женщин фертильного возраста 302

Д.А. Малюков, А.В. Никитин, О.И. Криворучкина. Применение комбинированной лазеротерапии в лечении эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта 303

А.В. Никитин, Л.А. Титова. Клиническая эффективность лазеротерапии в лечении больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений 306

А.В. Никитин, Л.С. Черная. Применение лазерной терапии в комплексном лечении метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой 308

В.А. Никитин, Е.П. Карпухина, Ю.С. Тихова. Выбор способов и параметров низкоинтенсивного лазерного излучения прилечении обострений хронической обструктивной болезни легких 310

Т.Н. Петрова, А.А. Зуйкова. Интегральная оценка ведущих медико-социальных характеристик образа жизни и состояния здоровья студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко 312

И. А. Полетаева, Е. С. Грошева, Ю. В. Кондусова. Лёгочное сердце: современные аспекты диагностики и лечения 314

Н.А. Полянская, Е.Ф. Лобова. Клинико-катамнестическое наблюдение за детьми с моно- и микст-вариантами ротавирусной инфекции 315

Л.В. Суздальцева, О.В. Васильева, В.А. Кравцов, И.Н. Путалова, С.С. Степанов. Эффективность пре- и ранней постнатальной диагностики врождённых пороков развития мочевой системы в педиатрической практике 317

А.В. Сумина, Л.И. Летникова. Оценка состояния репродуктивного здоровья женщин, работающих на предприятиях по хранению и реализации нефтепродуктов 320

Л.А. Титова. Оценка клинического течения бронхиальной астмы у женщин с сопутствующими гормональными нарушениями 322

Ю.Н. Черных, В.А. Валуев. Оценка эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных хронической обструктивной болезнью легких 324

О.Л. Шаталова. Анализ эффективности лазеропунктуры в лечении интермитирующего (сезонного) аллергического ринита у больных бронхиальной астмой 325

И.Ю. Юрова, О.Н. Красноруцкая, Д.Ю.Бугримов. Особенности раннего неонатального периода у недоношенных детей и развитие бронхиальной астмы в дальнейшем 327

Е.В. Анисимова, Т.В. Замечник, А.Г. Лосев, Е.А. Мазепа. О некоторых характерных признаках в диагностике венозных заболеваний нижних конечностей методом комбинированной термографии 329

Г.А. Баранова. Психоэмоциональные нарушения у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения на фоне гипотиреоза 330

В.Э. Ванушко, А.Ю. Цуркан. Отдаленные результаты хирургического лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы 334

В.Э. Ванушко, А.Ю. Цуркан. Объем хирургического вмешательства у больных дифференцированным раком щитовидной железы 335

В.Я. Генюк, М.А. Черных. Лазерные методы лечения и профилактики в гнойной хирургии 337

А.В. Горохов. Роль гидропрессивной магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в выборе лечебной тактики у больных со стриктурами внепеченочных желчных протоков 338

А.Е. Еремин, С.В. Еремина, О.В. Золотухин, Д.В. Морозов. Адекватность спинальной анестезии в зависимости от дозы, баричности местного анестетика и уровня люмбальной пункции при аденомэктомии и резекции мочевого пузыря 341

В.В. Жуклина. Типовые особенности конфигурации передней брюшной стенки у пожилых женщин 343

О.В. Золотухин, А.А. Кочеров, Е.В. Кочерова, В.В. Кузьменко, А.А. Натаров, О.В. Фирсов. Фармако-экономическое обоснование применения препарата «биовестин» в комплексном лечении больных острым гнойным пиелонефритом 346

Ф.С. Коваленко, Ю.А. Пархисенко. Выживаемость больных опухолями внепеченочных желчных протоков после радикального и паллиативного лечения 347

С.Ю. Козлов, С.В. Родионов, А.Н. Буланый, Э.В. Радзевудзе, Д.В. Антипов. Определение показаний к хирургии контузионных очагов головного мозга 350

С.Ю. Козлов, С.В. Родионов, Г.М. Бачурин, О.С. Цокало. Новейшие возможности нейрохирургии в области лечения внутримозговых гематом 351

Н.Н. Коротких, М.С. Ольшанский, В.Н. Эктов. Применение селективной химиоэмболизации прямокишечных артерий в лечении рака прямой кишки 352

Н.Г. Коротких, А.Н. Морозов, И.В. Дремина. Клинико-морфологические аспекты внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава и пути их коррекции. 355

Н.Г Коротких, И.В. Степанов, О.Е Ларина., И.Н. Станислав. Применение минипластин из титана с покрытием из наноструктурного гидроксиапатита в комплексном лечении переломов нижней челюсти 356

Н.Г. Коротких, М.С. Ольшанский, И.В. Степанов, А.С. Щербинин. Мультидисциплинарный подход к лечению обширных ангиодисплазий лица и шеи 357

Содержание

Н.В. Курносова, В.В. Кузьменко, А.В. Кузьменко. Морфометрический анализ изменений ткани мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом при различных схемах лечения 359

Ю.А. Левченко, А.Л. Фатеев. Новый подход в лечении инфекций нижних мочевых путей на основе использования анолита 361

Ю.Ю. Мадыкин, В. В. Кузьменко, О.В. Золотухин, М.В. Кочетов. Патогенетическое обоснование использования препаратов тестостерона в комплексном лечении хронических бактериальных простатитов 362

Ю.А. Пархисенко, В.В. Булынин. Диагностическая и лечебная тактика при лечении рефлюкс-эзофагита 364

В.Г. Самодай, Ю.В. Генюк. Патогенетические основы профилактиктической лазерной терапии 367

В.В. Смольянов, В.В. Булынин. Лечение больных с инородными телами груди и пищевода 368

А.Ю. Цуркан, В.Э. Ванушко. Факторы прогноза результатов хирургического лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы 370

А.Ю. Цуркан. Дифференцированный рак щитовидной железы у жителей воронежской области 374

А.Ю. Цуркан. Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба 376

Н.Д. Шихнабиева. Выявляемость злокачественных новообразований половых органов у женщин республики дагестан в зависимости от стадий заболевания 379

Ю.Е. Антоненков, В.П. Косолапов, О.Ю. Колягин. О медико-социальных факторах, влияющих на здоровье детей и подростков липецкой области 380

Е.В. Донцова, Л.В. Силина. Применение Дельтарана в комплексной терапии больных атопическим дерматитом 381

А.С. Желтышева. Новые терапевтические подходы к лечению акне 384

С.Н. Подвигин, О.Ю. Ширяев, А.В. Будневский. Эффективность антигипертензивной терапии в лечении больных параноидной шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией 386

С.Н. Подвигин, О.Ю. Ширяев, А.В. Будневский. Суточный профиль артериального давления у больных шизофренией и артериальной гипертензией при различных вариантах антигипертензивной терапии 389

А.П. Калиниченко, В.В. Ломиворотов, И.А. Корнилов, Л.Г. Князькова. Прогностическая роль маркеров эндотелиальной дисфункции и синдрома капиллярной утечки при операции реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения 390

С. Н. Деревцова. Гониометрия суставов конечностей здоровых людей различных соматотипов 393

О.Н. Басова. Пути повышения эффективности терапии предменструального синдрома 395

О.Ю. Иванова, Н.А. Пономарева, М.Г. Газазян. Гемодинамические предикторы гестоза и фето-плацентарной недостаточности 397

И.В. Зольникова, И.В.Егорова, Е.В. Виадро. Динамика прогрессирования возрастной макулярной дегенерации по данным электрофизиологических методов исследования 399

И.В. Зольникова, Е.В. Рогатина, И.В. Егорова. Макулярная и мультифокальная эрг при врожденной стационарной ночной слепоте. 402

И.В. Зольникова, Е.В.Рогатина, И.В. Егорова. Электроретинографические и морфометрические симптомы колбочковой дисфункции 406

Ю.Г Притулина, Г.В.Филь. Новые подходы к оценке эффективности противовирусной терапии хронического вирусного гепатита В 409

М.А. Бородина, А.В. Кочетков. Результаты оценки респираторной функции по данным кривой «поток-объем» и бодиплетизмографии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) пожилого возраста 411

М.А. Бородина. Оценка кардиореспираторных взаимодействий на основе комплексного изучения гемодинамики малого круга кровообращения, респираторной функции, газового состава крови у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких 413

А.С. Дворников. Кожные проявления при опухоль-ассоциированных аутоиммунных заболеваниях 415

А.С. Дворников, Л.В. Гильманова, Л.С. Круглова. Современный взгляд на патогенез и лечение кожного зуда 417

А.С. Дворников. Склеродермия как болезнь, ассоциированная со злокачественными заболеваниями 419

Е.В. Донцова, Л.В. Силина. Факторы риска и особенности течения атопического дерматита 420

Е.В. Донцова. Оценка психосоматических нарушений у больных атопическим дерматитом и их динамика при проведении комплексного лечения с использованием дельтарана и низкоинтенсивной лазерной терапии 423

А.С. Желтышева, Л.А., Новикова. Перекисное окисление липидов у больных акне и влияние комплексного лечения на его показатели 426

Г.М. Набродов, З.А. Воронцова. Радиотоксический биоэффект обедненного урана в морфофункциональной характеристике печени 426

А.М. Торчинов, А.Ю. Скобенников, С.Г. Цахилова, А.И. Сергеев. Диагностическое и прогностическое значение исследования агрегатного состояния крови у беременных с герпетической инфекцией 428

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

В.Д. Бицоев. Современный взгляд на развитие клинической физиотерапии 431

В.Д. Бицоев. Лечебные методики подводного вытяжения позвоночника, тазобедренных и коленных суставов с подводной фототерапией 434

К.Э. Аратюнян, И.А. Беленова, Р.В. Комолов, О.А. Кудрявцев, Р.А. Шабанов. Применение модулированного света в профилактике «рецидивного» кариеса 438

О.Н. Оводкова, Л.И. Ипполитова, Н.О. Лосева, К.А. Склядднева. Оценка физического развития новорожденных детей Воронежской области 440

В.В. Булынин, В.В. Смольянов. Рентгеноконтрастная композиция для исследования пищевода 442

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

Е.В. Дмитриев, В.В. Бельчинский, М.В. Кочукова, А.В. Плетнев. Объективность и предпочтительность оценивания знаний посредством компьютерного тестирования, относительно традиционной формы контроля (устного опроса): соотношение мнения студентов с их фактическим уровнем освоения дисциплины «медицинская физика» 444

Е.Д. Луцай, Л.М. Железнов, Г.А. Попов, О.В. Ульянов, Ю.Д. Обухова, Р.А. Попова. Особенности применения морфологических методик в изучении клинической анатомии гортани и некоторых других органов человека в постнатальном периоде онтогенеза 446

Г.В. Емелина, В.М. Гринин, П.В. Иванов, Н.К. Кузнецова. Сравнительный анализ стоматологической заболеваемости как основа спроса населения на стоматологические услуги 450

Содержание

Н.Н. Чайкина. Социально-гигиеническая характеристика медицинских сестер участковой службы амбулаторно-поликлинических учреждений г. воронежа, оказывающих медико-социальную помощь лицам старшей возрастной группы 452

Д.А. Кузнецов. Разработка подходов к противодействию угрозам финасовой безопасности в фармации 455

Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

Т.А. Баталова, А.А. Сергиевич, М.Л. Пластинин. Изучение инструментального поведения в универсальном устройстве с изменяемой архитектурой 458

В.А. Рогов, Л.М. Ганичева. Сравнительная оценка лояльности врачей и фармацевтических специалистов волгоградского региона при назначении и рекомендации к применению гепатопротекторных и желчегонных лекарственных средств 461

А.Х. Аманмурадов, А.П.Бобров, Д.В. Богомолов, А.В. Таргашин. Возможности установления давности смерти по результатам комплексного изучения мышечной ткани (экспериментальное исследование) 463

С.В. Болгов, О.Ю. Шалаев, Е.В. Вусатая, Л.В. Бут. Особенности медико-социальных характеристик больных стоматологического профиля 464

И.Б. Ушаков, Ю.Н. Чернов, Г.А. Батищева, И.Г. Длусская, Н.Ю. Гончарова. Адаптация к условиям трудовой деятельности лиц операторских профессий с учетом возраста и профессионального стажа 467

Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова, О.С. Скиба. Выбор оптимального метода отказа от курения с учетом индивидуальных особенностей курящего студента 470

Ю.Н. Чернов, В.В. Новомлинский, Г.А. Батищева, Т.Е. Котельникова. Реальная значимость прогнозирования резистентных форм артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта с учетом генетических маркеров 472

Е.В. Заряева. Анализ данных регионального мониторинга содержания пестицидов в объектах окружающей среды Воронежской области 476

Е.В. Заряева, М.К. Кузмичёв. Гигиеническая оценка радиационного фактора на территории в Воронежской области 478

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

О.В. Терешкина, Е.Н. Бобкова, А.А. Яшин. Обзор заболеваемости сифилисом в Богородицком уезде за период с 1889 по 1897 гг., основанный на докладе «Сифилис в богородицком уезде» земского врача Я. Ю. Каца VII съезду земских врачей Тульской губернии 481

Раздел VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

Т.А. Бережнова. Результаты гигиенической оценки качества атмосферного воздуха 483

Т.А. Бережнова. Анализ структуры загрязнения почвы г. Воронежа 483

Т.А. Бережнова, В.И. Денисенко. Техногенное загрязнение окружающей среды как фактор риска развития заболеваний. 484

К.С. Голохваст, В.В. Чайка. Некоторые аспекты механизма влияния низких температур на человека и животных (литературный обзор) 486

Э.Н. Галеева. Характерные особенности становлений топографии ряда органов иммунной системы человека в раннем плодном периоде онтогенеза 489

3206 **С.Н. Ляценко, Т.К. Самоделкина, Э.В. Гаврилов.** Макромикроскопическая анатомия срединного и латеральных отделов забрюшинного пространства 492

3168 **Е.П. Турмова, Е.А. Бычков, А.А. Григорюк, П. А. Лукьянов, Е. А. Чагина.** Оксидантный статус и дисфункция эндотелия (экспериментальное исследование) 496

Е.В. Вусатая, Б.Н. Дремалов, О.П. Красникова, К.И. Нигамова, Е.Н. Чулочникова. Медико-социальная характеристика детей дошкольного возраста по данным социально-гигиенического обследования 498

Е.К. Гудкова, И.А. Жаров, А.А. Кунин, П.С. Кравчук, О.И. Олейник. Оценка эффективности зубных паст типа sensitive при профессиональном отбеливании зубов. 499

Д.Б. Благовещенская, А.С. Мерзляков. Исследование токсических свойств распространенных современных консервантов 501

Ю.А. Губарева, Т.Н. Петрова, А.А. Зуйкова. Оценка уровня психического и соматического здоровья студентов Воронежской государственной медицинской академии с анализом факторов негативного влияния. 502

Н.В.Хороших. Влияние пищевой депривации на яичники крыс 505

Ю.И. Григорьев, А.В. Ершов. Распространенность первичной инвалидности, её динамика и структура среди населения калужской области 507

И.В. Бабушкина, А.Л. Боровский, О.В. Мареев, Е.Г. Чеботарева, Е.В. Бородулина, С.Б. Орлов. Влияние наночастиц металлов на плазмидную ДНК энтеробактерий 511

А.А. Дедов. Структура детского дорожно-транспортного травматизма в Воронежской области 513

А.С. Дворников. К вопросу о патогенезе паранеопластических процессов 515

Авторам. 517

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: Крамской Иван Николаевич «Христос в пустыне», 1872

На 4-й странице обложки: новые публикации

CONTENTS

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

V.V. Alabovsky, A.A. Vinokurov, O.V. Basharina, O.V. Maslov, V.V. Khamburov, V.N. Zolotukhina, L.I. Popova. Dependence of Na^{+}-Ca^{2+} Exchange Rate From Extracellular Concentration of Sodium and Potassium Ions in Isolated Rat Heart 14

Ye.I. Antonova, D.I. Bekova, L. Ye. Cagalbaeva, O.Yu. Shpak. The Dynamics of Cellular Cycle Indices of Hepatocytes of Ecto- and Endothermic Animals 18

T.A. Batalova. The Peculiarities of Conditioned Reflex Activity of Laboratory Animals with Various Typological Affiliation Against the Background of Antioxidant Influence 20

K.S. Golokhvast, V.V. Chaika. Alveolar Macrophage (Brief Review) 23

O.V. Avagimova, V.A. Krutova, A.M. Chulkova, I.E. Aslanyan, A.T. Byrov, K.V. Gordon, A.M. Matveev. The Scientific Reconing of the Employment Possibilites of Climate-Balneological Resourses of the Inner Resorts of Krasnodar Region in the Complex Treatment of Female Reproductive System Patology 26

K.V. Gordon, V.A. Krutova, A.M. Chulkova, I.E. Aslanyan, O.V. Avagimova. The Influence of the Climate-Balneological Factors of Krasnodar Region Resorts on the Biocemical and Immunological Values of Gynecological Patients 29

A.M. Chulkova, V.A. Krutova, I.E. Aslanyan, O.V. Avagimova, K.V. Gordon, A.T. Bykov, B.A. Ermakov. The Non-Medicamental Correction of the Psycho-Neuroendocrine Regulation System Among the Patients with the Reproductive System Patology in Krasnodar Region Healht Resorts 32

A.A. Sergievich, K.S. Golohvast. Neurobiological Characteristics Using of Sakhalin Zeolite in Experiment with Animals 35

Содержание

L.D. Maltseva. Changes in Electrolyte Metabolism as to Sanogenetic Effect of Hyperoxia During Cerebral Ischemia 37

F.R. Asfandiyarov, E.S Kafarov., A.V. Stabredov. Topogrphic Anatomy of the Arteria Renalis, Venae and Pelvis 40

N.P. Batukhtina, L.Yu. Vakhtina, V.P. Efremova, A.A. Kasimtsev, V.V. Nickel. Structural Organization of the Paravasal Connective Tissue Intraorganic Blood Vessels of the Heart in the First Period of Mature Age 41

Z.A. Vorontsova, O.A. Sviridova, V.G. Zuyev. Epithelium Tissue Connecting Interrelations at Periodic Electromagnetic Irradiation 43

Z.A. Vorontsova, Yu.B. Cherkasova, L.A. Titova. Peripheral Endocrine Glands Hormone Synthesize Dynamics after Fractional γ-Irradiation in the Range of Small Doses 45

V.V. Yermilov, O.V. Makhonina. The Role of Molecular Mechanisms of Retina Pigment Epithelium Damage at Amyloidogenesis in Patients with Age-Specific Macular Degeneration 46

O.V. Zdornova, S.V. Miroshnichenko, Ye.I. Piskareva, G.L. Radtseva. Metal Effects on Structural Organization Patterns of Liver, Kidneys, Testicles and Lungs 48

S.N. Zolotareva, Z.A. Vorontsova, A.Ya. Dolzhanov, V.I. Dedov. System the Villus-Crypt in the Conditions of Radio Updating by the Hypoxic Gas Mix 50

V.V. Logachyova, Z.A. Vorontsova, V.G. Zuev. Modification Effects of γ-Irradiation 53

I.V. Gmoshinsky, V.K. Mazo, I.S. Zilova, A.R. Bogdanov, S.A. Derbeneva. The Posibility Applying the Mathematical Method "Ranged of Sums" in Assessing the Efficiency of Diet Therapy 54

Ye.Ye. Proskuryakova, Z.A. Vorontsova. Protective Effects of Jejunum and Large Intestine Mucous Membrane after Depleted Uranium Incorporation 56

S.N. Gontarev, O.A. Salamatina. Prevalence and Structure of Dento-Maxillary Anomalies in Children and Adolescents Regional Centers of Belgorod Region 57

S.N. Semenov, N.P. Serezhenko. Fractal Analysis and Prosessing of Electophysiological Data in Neurologycal Clinic 59

A.V. Smirnov, M.V. Shmidt, N.G. Panshin, T.F. Smirnova, A.A. Spasov, M.V. Kharitonova, A.A. Zheltkova, M.V. Chernikov. Structural Alterations in Some Organs of Rats on Magnesium Deficiency 63

I.P. Shlykov. The Basic Sources Follicle Cultivating in Regenerating Thyroid Gland 65

S.O. Fetisov, S.N. Semenov, D.Yu. Bugrimov. Structural and Functional Reorganization of Dorsal Root Ganglion Neurons in Dynamics of Skin Wound Healing 66

N.M. Agarkov, M.Y. Markelov, Ye.A. Markelova. Multidimensional Mathematical Analysis of Arterial Hypertension and Other Diseases of Cardiovascular System 69

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

Ye.A. Borisova, K. M. Reznikov. Optimizing the Treatment of Patients with Ischemic Stroke 73

N.V. Gordeeva. Studying of Influence of Various Doses Reamberin for Long-Term Memory at Rats in the Shuttle Labyrinth 75

A.A. Sergievich, T.A. Batalova, M.L. Plastinin, M.P. Koroteev, A.M. Koroteev, T.S. Kuhareva, E.E. Nifantyev. The Study of Instrumental Behaviour in Universal Device with Variable Architecture. Actoprotective and Neurotropic Effects of New Derivative Of Dihydroquercitin 76

I.A. Fastova. Factors Influencing on Development of Multiple Organ Failure and Increase of Fatal Outcome Risk in Peritonitis 77

V.N. Povetkina, L.N. Rogova. Peculiarities of Magnesium Balance in Stress Resistant and Stress Nonresistant Rats and its Role in Mechanisms of the Development of Acid-Induced and Stress-Induced Gastric Ulcer 80

L.N. Rogova, N.V. Shesternina, T.V. Zamechnik, I.A. Fastova. Matrix Metalloproteinases, Their Role in Physiological and Pathological Processes (Review) 83

L.N. Rogova, N.V. Shesternina, V.A. Staravoytov. The Influence of the Magnesium-Containing Composition on Magnesium Balance, Intensity Peroxidation and Activity of Antioxidant Enzymes in Rats with Acid-Induced Gastric Ulcer 86

N.T. Alexeeva, A.A. Glukhov, A.P. Ostroushko. Repair Processes in the Epidermis Under Use of Different Methods of Treatment of Soft Tissue Experimental Wounds 89

M.A. Basakov, M.D. Botasheva, A.A. Korobkeev, O.Yu. Lezhnina, N.V. Neizhmak, I.I. Fedko. Morphofunctional Parameters of the Vascular Channel of Heart at People of the First Period of Mature Age 91

G.N. Borodina. Age Changes Biomechanical Properties of the Atrial Auricles Heart 94

S.Yu. Vinigradov, A.A. Paraskun, M.A. Shtoiko. Changes of Thyrocyte Synthetic Activity in Rats` Thyroid Gland after its Partial Resection and Autotransplantation 96

Z.A. Vorontsova, D.S. Stepanov. Morphofunctional Characteristic of Thyroid Gland after Depleted Uranium Incorporation 99

A.V. Gorozhanin, Z.A. Vorontsova. Safety Mechanisms in the Repair Processes of the Regenerating Cell Population Under the Influence of Alternating Magnetic Field 101

A.A. Grigoryuk. The Structure of Aponeurosis the Anterior Abdominal Wall Rights in Norm and Pathology 102

O.P. Gundarova. Neuromorphological Correlates of the Psychoneurological Status of Aviation Experts after Works on a Radiactively Polluted Territory 104

T.V. Guseva, Yu.V. Maleev, A.V. Chernykh, N.N. Chernogorova, N.M. Shmakova. Surgical and Ultrasound Anatomy of Retro-Thyroid Appendixes 106

N.V. Zolotenkova, M.V. Mnikhovich, V.A. Grachev. Morphological Assessment of Microcirculatory Bed and His Cell Microenvironment Under the Influence of Low Intensity Laser in Experimental Skin Wounds 109

T.Ye. Kazakova, L.I. Polanskaya. Modifications of Thyroid Follicles Under the Influence of Low Ntensity Laser Based on Correlation Analysis Data 111

T.V. Kazakova, T.P. Koloskova, Yu.A. Fefelova. The Use of Cluster Analysis While Studying General Constitution of Young Men 114

L.A. Lopatina, S. N. Semenov, N.P. Serezhenko. Voronezh State Medical Academy Students` Gender Features of Anthropometric Indices 116

Ye. D. Lutsay. Anatomic Features and Micro-Topography of the Larynx Entrance at People in Mature Age 118

S.N. Lyaschenko. Projecting Anatomy of Retroperitoneal Space According to Computer Tomography Data 120

D.N. Lyashchenko, L.O. Shalikova. Skeletopy and Projective Anatomy of Heart and Intracardiac Structures in the Human Early Fetal Period of Ontogenesis 123

D.N. Lyashchenko. Morphometrical Characteristics of Interrelations of Human Heart and Surrounding Organs in Early Fetal Period of Ontogenesis 126

O.Z. Mkrtchan, Ye.I. Antonova, Ye.S. Kalinina. The Dynamics of Morfometrical Indices of Rats` Nephron Vascular Components at Various Overheating Modes 128

A.T. Belikova, V. B. Brin, K.M. Kozyrev. Functional and Morphological Characteristics of Nephropatical Type of Experimental Systemic Amyloidosis 130

Ye.V. Dorokhov, O.A. Zhogoleva. Speleoclimate Therapy as Innovation Method of Health Saving 132

Содержание

L.D. Maltseva, V.I. Bolotskih. The Role of Electrolyte Imbalance in the Cerebral Ischemia Pathogenic Mechanisms 133

S.A. Andreeva. Morphometric Patterns of Age-Related Changes in Arterial Link of a Small Circle Rats 135

S.V. Dindyaev, F.A. Romashin, A.A. Urpinaev. Sructural and Functional System of Bioamine Supplying of Rat Uterus During Early Pregnancy 137

T.V. Dolgopolova, A.G. Kvaratskheliya, S.N. Semenov. Dynamics of Body Mass, Brain, Hypophysis and Adrenal Glands at Chronic Alcohol Intoxication in Rats with Different Tolerance to Alcohol 139

T.V. Dolgopolova, S.N. Semenov, N.D. Poljakova-Semenova. Features of Morphofunctional Changes of Hypothalamus Macrocellular Nuclei at the Prolonged Alcohol Intoxication with the Injection of A-Tocopherol in Rats with Various Tolerance to Alcohol 140

A.A. Dolzhikov, T.S. Mukhina, P.M. Bulls, L.A. Savostina, L.A. Faynova, K.V. Ladygin, O.V. Lugovaya, A.A. Kotlyarov. Fibroadenomas of Mammary Gland; Case Tsistosarkomy (Malignant Filloidnoy Fibroadenoma) 141

A.A. Dolzhikov, T.S. Mukhina, S.L. Lugovskoy, P.M. Bykov. Latent Mammary Gland Cancer with Metastasis in Ureter 143

O.V. Nikitenko, I.N. Putalova. Comparative Estimation of Structural Changes in Lymphoid Organs at Different Ways of Experimental Selenium Toxic Effects 144

O.V. Oshchepkova, I.N. Putalova, S.V. Barinov, Sh.Sh. Sabitov. The Complex Appoach in Treating Women of Reproductive Age with the Complicated Froms of Purulent Inflammatory Diseases of Uterus Appendages 145

A.I. Perepyolkin, A.I. Krayuschkin, V.B. Mandrikov, Ye.S. Smaglyuk, R.H. Suleimanov. The Investigation of Support Surface of the Foot in the Yuothful Age 148

A.A. Sarenko, A.N. Galeeva, L.M. Zheleznov. The Regularities of the Intravital Topographic Anatomy of the Thymus Human"S Fetuses on the Stage of Second Ultrasonic Screening Inspections. 150

I.Y. Sayapina. The Quantitative Analysis of Functional Activity of Rats` Testicles at an Oxidative Stress Induced by the Adaptation to Low Temperatures 152

O.A. Sviridova., Z.A. Vorontsova, R.V. Afanasiev. Epithelial Enzymes Chronodynamics of Jejunum at Experimental Influence of the Pulse Periodic Electromagnetic Field 155

A.V. Semenov. Microbe Stimulators of Bacterial Antagonism – Perspective Means for Therapy and Prophylactics of Infectious Diseases 158

I.S. Sesorova. The Organization of the Secretory Pathway Tubular Structures of Animal Fibroblasts of Different Taxonomic Groups 159

N.I. Sidenko, I.N. Putalova. Structural and Functional Transformation of Wall Ileum and Lymphatic Zone Caused by Introduction of Antitumoral Drug "Bortezomib" 160

O.A. Slyusareva, Z.A. Voroncova, V.V. Zyuzina, R.V. Afanasiev. The Efficacy of Low Doses Of γ-Irradiation on Morphologic and Statistic Algorythm of Experimental Studies 162

G.L. Snigur, A.V. Smirnov, A.A. Spasov, M.P. Voronkova. Medicinal Pathomorphism of Experimental Diabetes Mellitus 166

L.A. Titova, Z.A. Vorontsova. The Hormonal Status of Adrenal Glands at Local Laser Irradiation 169

Ye.O. Alyoshina, V.P. Kuralesina, T.A. Rusanova, S.N. Yudenkova. The Significance of Diagnostics for Children`S Caries Risk in Individual Dental Desease Prophylaxis 173

Ye.A. Alfyorova, Ye.V. Vusataya, B.N. Dremalov, O.P. Krasnikova, Ye.N. Chulochnikova. Studying the Intensity and Prevalence of Caries at Children of Preschool Age 174

Ye.V. Andreeva, K.E. Aratyunyan, I.A. Belenova, O.I. Oleinik, A.Yu. Skorynina. A Variant of Applying Preparations Containing Calcium in Prophylaxy of Somatological Diseases 176

Ye.V. Andreeva, K.E. Aratyunyan, I.A. Belenova, D.S. Glazyeva, A.V. Sergeeva, A.Y. Skorynina. Increasing the Eficiency of Treating Hyperesthesia of Teeth as a Stage Ofindividual Oral Care Programme 176

K.E. Aratyunyan, I.A. Belenova, R.V. Komolov, O.A. Kudryavtsev. Improve the Prevention of Dental Caries with the Use of Modulated Light 178

A.Y. Bukhtoyarov, A.V. Sushchenko. Clinical Efficacy of Calcium Drugs in the Treatment of Chronic Periodontitis in Children 179

B.N. Dremalov, P.I. Kretinin, A.V. Sushenko, S.Yu. Khavantsev, Ye.N. Chulochnikova. Estimation of Caries Static Efficiency of Fluorine "Flurofil Colourless" Varnish Application at Children 181

P.V. Ivanov, G.V. Yemelina, L.A. Zyulkina, V.M. Igidbashyan, G.A. Kapralova. The Prevalence of Periodontal Disease Among Residents of Penza 182

Yu.A. Ippolitov, N.S. Azarova, I.Yu. Ippolitov. Treatment and Prophylactic Methods of Caries Disease Prevention of Hard Dental Tissues 183

Yu.A. Ippolitov. Clinical Assessment and Differential Diagnosis of Dental Enamel and Cement Initial Caries 184

E.S. Kalivhadzhiyan, M.N. Bobeshko, A.V. Podoprigora. The Analysis of Adhesive Properties of Fixation Improving Materials for Removable Laminar Prostheses 186

Ye.S. Kalinina. Biological Advisability in Chronic Fibrous Pulpitis Treatment 188

Ye.S. Kalinina, K.E. Arutyunyan, O.A. Kumirova, A.A. Kunin, S.N. Pankova, T.A. Popova, R.V.Selin. The Effect of the Red Spectrum Diode Light on the Local Protective Factors of a Tunica Mucosa of Mouth in Complex Therapy of Lichen Ruber Planus in a Tunica Mucosa of Mouth 190

V.B. Brin, A.K. Mitsiev, K.G. Mitsiev. Method of Correcting Nephrotoxic Effect of Cadmium in Experiment 192

M.Y. Varkelov, C.V. Charkov. Pharmacoepidemiology of the Use of Hypertensive Remedies in Rural Districts 194

A.N. Korovkina, O.I. Oleynik, T.A. Popova. The Comparative Analysis of Low Intensity Laser, Electrophoresis and Phonophoresis with Ascorbic Acid Applied as a Part of Complex Treating Periodontal Diseases at Early Stages 195

V.A. Kunin, B.R. Shumilovich, A.V. Shishkin, N.I. Trifonov. The Clinical Evaluation of Projection Forming Quality in Prosthetic Dentistry Clinic in Case of Monalit Drills Application (Rus – Atlanta) 199

A.V. Shishkin, V.A. Kunin, B.R. Shumilovich, N.I. Trifonov. The Clinical and Laboratory Assessment of the Quality of Enamel and Dentin Adhesive Surface in Prosthetic Dentistry with the Application of "Monalit" Drills (Rus – Atlant) 202

O.A. Lepekhina, A.V. Sushchenko, L.I. Lepekhina. The Impact of Somatic Pathology Upon the Gingivitis At Children (Literature Review) 205

O.I. Oleynik, K.E. Arutyunyan, I.A. Belenova, T.L. Denigov, A.A. Kunin. The Methods of Choosing Safe and Effective Therapeutic and Preventive Products at Caries And Inflammatory Periodontal Diseases 208

T.A. Popova, K.E. Arutunyan, Ye.S. Kalinina, A.A. Kunin, O.I. Oleinik, S.N. Pankova. Application of Various Light Irradiation Types in the Complex Therapy of Chronic Generalized Catarrhal Gingivitis 210

R.V. Selin, K.E. Arutyunyan, Ye.S. Kalinina, O.A. Kumirova, A.A. Kunin. Tooth Enamel Mineral Metabolism Alteration Following the Treatment of Caries in Patients of Different Age Groups 215

M.A. Sorokina. Discovering Vital Capacity of Gingiva Mucous Tunic and its Role in Diagnostics And Periodontal Diseases Treatment 216

A.V. Shishkin. The Revelation of Candida Type Fungi Inside Microbe Associations in Dental Root Canal Dentine at Chronic Periodontitis 219

Содержание

V. F. Azarov, A.V. Glotov, N.A. Davletkildeev, A.V. Kozinskaya, I.N. Putalova. Possibilities of Atomic Force Microscopy in Research of Structurally Functional Features Mucous Membrane of the Sphincters Zones of a Thick Gut of the Person 221

V.V. Anokhina, D.Yu. Bugrimov, M.N. Muravitskaya. The Features of Acute Respiratory Virus Diseases at Children with Phenes of Non-Differentiated Dysplasia of Connective Tissue 223

I.Yu. Bayeva, I.I. Kagan, O.D. Konstantinova. The Possibilities of Prenatal Diagnostics of a Large Foetus (Literature Review) 224

I.Y. Baeva. Clinical and Anatomic Assessment of the Dynamics of Ultrasound Parameters of Large Foetuses in II-III Terms of Pregnancy 226

L.V. Barabanova, I.V. Teslinov. Psychotherapy in Increase of Adaptation of Addicts 229

V.T. Burlachuk, Yu.V. Yesipenko, O. M. Korolkova. Prevalence and Revelation Analysis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the City of Voronezh and the Voronezh Region 231

N.A. Cherevko. Epidemiological, Clinical and Immunological Features of Herpes Infection at Inhabitants of Tomsk 233

N.I. Lesnykh, M.V. Kuleshova. Complex Treatment of Atrothic Processes of Oral Cavity of Patients with Removable Dentures by Low Level Laser Rafiation 234

L.V. Vasilyeva, D.V. Izmalkov. Assessing Low Intensive Laser Radiation Clinical Effect on the Disease Course and the State of Bone Tissue in Treating Patients with Bronchial Asthma Combined with Endocrinal Abnormalities 236

L.V. Vasilyeva, L.A. Titova. Quality of Life of Patients with Bronchial Asthma Because of the Influence of Combined Medical and Laser Therapy 238

I.A. Goncharova, A.V. Nikitin. Clinical Effectiveness of Combined Laser and Chromotherapy in Complex Treatment of Arterial Hypertension 240

M.F. Gorbatykh. Mechanisms of Forming and Methods of Treating Psoriatic Arthritis (Literature Review) 243

Ye.S. Grosheva, Yu.V. Kondusova, I.A. Poletaeva. Remote Results of Extremely High Frequency Laser Therapy at Patients with Bronchial Asthma 244

O.A. Demakova, Ye.M. Vasilyeva. Prognostic Value of Metabolic Disorders for Development of Cardiovascular Complications in Patients with Diabetes Type 2 246

A.V. Nikitin, Ye.F. Yevstratova, N.S. Burdina, S.A. Fisunova. Clinical Presentation and Indices of Lipid Peroxydation at Patients with Osteoarthitis as Criteria of Efficiency of Treatment with Low Doses of Antibodies to the Factor of Tumor Necrosis (Arthrophoon) in Combination with Low Intensity Laser Radiation 248

V. N. Ilyicheva. Comparative Characteristics of Smal Doze Ionizing Irradiation Influence on Permeability of Microvessels at Different Zones of Cerebral Cortex 250

A.G. Kvaratskheliya, S.N. Semyonov. Influence of Antioxidants on Changes of the Cortex of Adrenal Glands at Chronic Alcoholic Intoxication 251

A.Ye. Kotsyuba. Distribution of Nadph-Diaphorase and Enzyme Synthesis of Hydrogen Sulfide in the Walls of Brain Arterias 253

I.I. Kosheleva. Features of Structural and Cellular Transformations of Ileum Lymphatic Area in Dependence on the Method of Sodium Selenite Toxic Dose Introduction 255

A.I. Krayushkin, A.I. Perepyolkin, Ye.S. Smaglyuk, R.H. Suleimanov . The Characteristics of Anatomical and Functional Parameters of Young Men`S Feet with by Means of Computer Plantography 256

O.V. Makhonina, V.V. Ermilov. The Role of Eye Amyloidosis in the Pathogenesis of Age-Related Macular Degeneration 258

N.V. Maslov. Morphological Variability of Neurons of a Parietal Cerebral Cortex of Rats at Action of Small Doses of Ionizing Radiation 258

M.V. Mnikhovich. Morphogenesis, Ultrastructural Peculiarities of Fibro-Cystic Disease of Mammary Gland 260

G.M. Mogilnaya, A.A. Yevglevsky, Z.N. Kalakutok, E.G. Peylivanian. Met-Enkephaline Influence on Morphometric and Histochemicaln Parametrs of the Esophagus Mucous Membrane 262

N.V. Sgibneva. Morphofunctional State of Sensomotor Cortex Zone at γ-Irradiation in a Non-Deterministic Dose 265

D.A. Sokolov, D.Yu. Bugrimov. Materials on the Age-Dependent Morphology of Human Pineal Gland 267

V.G. Shiryaev, V.A. Veredchenko, V.E.Dubrov, A.V. Kuktenko, A.Z. Guseynov. Transanal Dezarterizatsiya with Mucopexia and Lifting of Rectal Mucosa in the Course of Treating Hemorrhoids 268

T.V. Zamechnic, L.N. Rogova, S.I. Larin. Immunohistochemical Indicators of the Tissues Reorganization of Venous wall at Patients with Varicose Disease in the Stage of Development C4-C5 on Ceap 269

V.I. Zoloyedov, O.S. Semenova, N.P. Serezhenko. Peculiarities of Heart Rate Variability in Patients with Hypertension and Autoimmune Thyroid Disease Prosessed with Detrended Fluctuation Analysis 271

A.A. Zuykova, T.N. Petrova. The Complex Research of the State of Health of the Students of Voronezh State Medical Academy Named After N.N.Burdenko is Conducted 273

Ye.P. Karpukhina, D.O. Popova. Clinical Efficiency of Low Level Laser Therapy of Patients with Combination of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Arterial Hypertension 277

L.V. Kozlova. Features of Correction of Metabolic Parameters in Type 2 Diabetes 279

Y.V. Kondusova, Ye.S. Grosheva, A.V. Kryuchkova, I.A. Poletaeva. The Rehabilitation Problems of Children Suffering From Bronchial Asthma Associated with Connective Tissue Dysplasia 281

O. M. Korolkova, E. V. Minakov. Comparatives Aspects of Hemodynamic Transformation with Pulmonary Hypertension of Different Genesis 282

O.M. Korolkova. Features of Hemodynamic Transformation at Posttromboembolic Pulmonary Hypertension and Assessment of Therapeutic Efficiency 284

A.V. Kruchkova, Ye.S. Grosheva. Preventive Measures Against Influenza at Patients with Bronchial Asthma 286

A.V. Kryuchkova. Modern Conceptions of Phototherapy at Patients with Bronchial Asthma (Literary Review) 287

A.V. Kruchkova, I.A. Poletaeva. Modern Approaches to Treatment Sick OF AN Ischemic Heart Trouble 289

S.K. Kshnyaseva, O.K. Konstantinova, A.N. Tinkov. Method Hypobaric Hypoxitherapy in Treatment of Menopausal Syndrom 294

A.V. Lebedeva. Comparative Clinic and Immunological Efficiency of Imunofan and Low Level Laser Therapy for Treatment of Copd 295

A.A. Lebedenko, O.B. Lebedenko, A.A. Savisko. The Modern Features of Anti-Inflammatory Therapy of Children's Bronchial Asthma 298

L.I. Letnikova, A.V. Sumina. Assessing Industrial Field Risk Factors Affecting the Development of Reproductive Pathology at Women of Fertile Age 299

D.A. Malyukov, A.V. Nikitin, O.I. Krivoruchkina. Application of Combined Laser Therapy While Treating Patients with Ulcerous Erosive Affection of Upper Parts of the Gastrointestinal Tract 302

A.V. Nikitin, L.A.Titova. Clinical Efficiency of Applying Laser Therapy for Treating Patients with Bronchial Asthma at the Background of Hormonal Disorders 303

A.V. Nikitin, L.S. Chernaya. Laser Therapy in Treating Metabolic Syndrome at Patients with Bronchial Asthma 306

V.A. Nikitin, Ye.P. Karpukhina, Yu.S. Tikhova. The Choice of Methods and Parameters of Low Level Laser Radiation for Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease 308

Содержание

T.N. Petrova, A.A. Zuikova. The Complex Medico-Social Research of the State of Health and the Way of Life of the Students of Voronezh State Medical Academy Named after N.N. Burdenko is Conducted 310

I.A. Poletaeva, E.S. Grosheva, Yu.V. Kondusova. Pulmonary Heart: Modern Aspects of Diagnostics and Treatment 312

N.A. Polyanskaya, Ye.F. Lobova. Clinical and Catamnesis Observing Children With Mono- and Mixed-Variant Rotavirus Infection 314

L.V. Zuzdaltseva, I.N. Putalova, S.S. Stepanov, O.V. Vasilyeva, V.A. Kravtsov. The Efficiency of Pre- and Early Postnatal Diagnostic of Inherent Defects of the Urine Excretory System in Pediatric Practice 315

A.V. Sumina, L.I. Letnikova. The Estimation of Reproductive Health State at Women Working in the Institution Dealing with Storage and Realizing Oil Products 317

L.A. Titova. Estimation of Clinical Course of Treatment of Women with Bronchial Asthma with Hormonal Disorders 320

V.N. Chernih, V.A.Valuev. Estimating Low Intensive Laser Radiation Efficiency While Complex Treating Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease 322

O.L. Shatalova. Analysis of Effectivenes Laserpuncture in the Treatment Seasonal Allergic Rhinitis at Patients with Asthma Bronchial 324

I.Yu. Yurova, O.N. Krasnolutskaya, D.Yu. Bugrimov. The Features of Early Neonatal Period in Premature Children and Bronchial Asthma in Further 325

Ye.V. Anisimova, T.V. Zamechnik, A.G. Losev, Ye.A. Mazepa. Some Characteristic Signs in Diagnostics of Venous Diseases of Lower Extremities by the Method of Combined Thermography 327

G.A. Baranova. Psychoemotional Abnormalities of Patients with Chronic Cerebrovascular Insufficiency at Hypothyroidism 329

V.E. Vanushko, A.Yu. Tsurkan. Long-Term Results of Surgical Treating Patients with Differentiated Thyroid Gland Cancer 330

V.E. Vanushko, A.Yu. Tsurkan. The Volume of Surgical Intervention at Patients with Differentiated Thyroid Gland Cancer 334

V.Ya. Genyuk, M.A.Chernykh. The Laser Methods of Treatment and Prophylaxis in Surgery 335

A.V. Gorokhov. The Role of Magnetic and Resonance Hydropressive Cholangiopancreatography at Choosing Therapeutic Tactics in Patients with Strictures of Extrahepatic Bile Ducts 337

A.Ye. Yeremin, S.V. Yeremina, O.V. Zolotukhin, D.V. Morozov. The Effect of Hyperbaric Versus Isobaric Spinal Bupivacaine on Analgesic Requirement in Patients Undergoing Urological Surgery 338

V.V. Zhuklina. Typical Features of Anterior Abdominal Wall Configuration in Elderly Women 341

O.V. Zolotukhin, A.A. Kocherov, Ye.V. Kocherova, V.V. Kuzmenko, A.A. Natarov, O. V. Firsov. Pharmaco-Economic Assessment of the Drug "Biovestin" in Complex Treatment of Patients with Acute Purulent Pyelonephritis 343

F.S. Kovalenko, Yu.A. Parkhisenko. Survival Rate of the Patients with Tumours of Extrahepatic Bile Ducts after Radical and Palliative Treatment 346

S.Yu. Kozlov, S.V. Rodionov, A.N. Bulaniy, E.V. Radzevudze, D.V. Antipov. Determining the Indications for Surgery Brain Contusion 347

S.Yu. Kozlov, S.V. Rodionov, G.M. Bachurin, O.S. Tsokalo. Modern Neurosurgery Opportunity for Treating Intracerebral Hematomas 350

N.N. Korotkikh, M.S. Olshansky, V.N. Ektov. The Application of Selective Chemoembolization of Arteries Rectalis at Treating Rectal Cancer 351

N.G. Korotkikh, A.N. Morozov, I.V. Dremina. Clinical and Morphological Aspects of Temporomandibular Joint Internal Disorders and Methods of their Correction 352

N.G. Korotkih, I.V. Stepanov, I.N. Stanislav, O.E. Larina. Application of Mini-Plates Made of Titan with Nano-Structural Hydroxiapatite in Complex Treatment of Lower Jaw Fractures 355

N.G. Korotkich, M.S. Olshansky, I.V. Stepanov, A.S. Scherbini. The Multimodal Approach to Treatment of Extensive Angiodysplasias of the Face and a Neck 356

N.V. Kurnosova, V.V. Kuzmenko, A.V. Kuzmenko. Morphometric Analysis of the Women`S Urinary Bladder Tissues Changes with the Diagnosis: Chronic Bacterial Cystitis in the Stage of Exacerbation, in the Different Ways of Treatment 357

Yu.A. Levchenko, A.L. Fateev. The New Approach in Treatment of Infections of the Bottom Uric Ways on the Basis of Use Anolite 359

Y.Y. Madykin, V.V. Kuzmenko, O.V. Zolotukhin, M.V. Kochetov. Pathogenetic Substantation of Applying Preparations of Testosterone in Composite Medical Treatment of Chronic Bacterial Prostatitises 361

Yu.A. Parhisenko, V.V. Bulinin. Diagnostics and Medical Approach at Treating Reflux Esophagitis 362

V.G. Samoday., Yu.V.Genyuk. Patogenetichenetic Bases of Preventive Laser Therapy 364

V.V. Smolyanov, V.V. Bulynin. Treatment of Patients with Foreign Bodies in Thorax 367

A.Y. Tsurkan, V.E. Vanushko. Prognostic Factors of the Results of Surgical Treatment of Patients with Differentiated Cancer of the Thyroid Gland 368

A.Y. Tsurkan. The Differentiated Cancer of the Thyroid Gland at the Voronezh Region Inhabitants 370

A.Y. Tsurkan. The Remote Results of Surgical Treatment of Diffuse Toxical Goiter 374

N.D. Shikhnabieva. The Detection of Malignant Neoplasmsgenital Organs of Women of the Republic of Dagestandepending on the Stages of the Disease 376

Yu.Ye. Antonenkov, V.P. Kosolapov, O.Yu. Kolyagin. Medical and Social Factors and Their Influence Upon Children and Teenagers` Health In Lipetsk Region 379

Ye.V. Dontsova, L.V. Silina. Deltaran Application in the Complex Therapy of Patients with Atopic Dermatitis 380

A.S. Zheltysheva. New Therapeutic Approaches to Treatment of Acne 381

S.N. Podvigin, O.Yu.Shiryaev, A.V.Budnevskiy. The Effeciensy of Antihypertensive Therapy in Treating Patients with Paranoid Schizophrenia and Comorbid Hypertension 384

S.N. Podvigin, O.Yu. Shiryaev, A.V.Budnevskiy. Circadian Profile of Arterial Blood Pressure in Patients with Schizophrenia and Hypertension at Various Antihypertensive Therapy Regimens 386

A.P. Kalinichenko, V.V. Lomivorotov, I.A. Kornilov, L.G. Knyazkova. The Forecasting Role of Endothelial Dysfunction Markers and Capillary Leakage Syndrome in the Course of Myocardial Revascularization Surgery in Conditions of Cardiopulmonary Bypass 389

S.N. Derevtsova. Goniometer Limb Joints Healthy Persons of Different Somatotype 390

O.N. Basova. Methods of Increasing the Efficiency of the Therapy of Premntrual Syndrome 393

O.Yu. Ivanova, N.A. Ponomareva, M.G. Gazazyan. Hemodynamic Predictors Pregnancies Complicated of Preeclampsia and Foetoplacental Insufficiency 395

I.V. Zolnikova, I.V. Yegorova, Ye.V Viardo. The Dynamics of Age Macular Degeneration Progress According to the Data of Electrophysioligical Methods of Studying 397

I.V. Zolnikova, Ye.V. Rogatina, I.V. Yegorova. Central and Multifocal Electroretinogram at Congenital Stationary Night-Blindness 399

Содержание

I.V. Zolnikova, Ye.V. Rogatina, I.V. Yegorova. Electrographic and Morphometric Symptoms of Conus Dysfunction 402

Yu.G. Pritulina, G.V.Fil. New Approaches to Evaluation of the Antiviral Therapy Effectivness at Chronic Viral Hepatitis B 406

M.A. Borodina, A.V. Kochetkov. The Results of an Estimation Function According to Curve "Stream-Volume" and Bodypletizmography at Patients with Chronic Obstructive Illness of Lung of Advanced Age 409

M.A. Borodina. The Assessment of Cardiorespiratory Interactions Based on Complex Investigation of Pulmonary Circulation Haemodynamics, Respiratory Function and Blood Gas Spectrum at Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Copd) 411

A.S. Dvornikov. Skin Manifestations at Tumor Associated Autoimmune Diseases with 413

A.S. Dvornikov, L.V. Gilmanova, L.S. Kruglova. Modern Views on Pathogenesis And Treatment of Skin Itch 415

A.S. Dvornikov. Scleroderma as a disease Associated with Malignant Diseases 417

Ye.V. Dontsova, L.V. Silina. Risk Factors and Features Atopic Dermatitis 419

Ye.V. Dontsova. Assessment Psychosomatic Disorders in Patients with Atopic Dermatitis in Integrated Treatment Using Deltaran and Low Level Laser Therapy 420

A.S. Zheltysheva, L.A. Novikova. Lipid Peroxidation at Patients with Acne And Influence of Complex Treatment on its Indicators 423

G.M. Nabrodov, Z.A.Vorontsova. Radiotoxic Bioeffect of Depleted Uranium in Description of the Liver Morphofuctional State 426

A.M. Torchinov, A.Yu. Skobennikov, S.G. Tsakhilova, A.O. Gavrilov, A.I. Sergeev. Diagnostic and Prognostic Significance of Studying the Aggregate State of Pregnant Women`S Blood with Herpetic Infection 426

III. DEVELOPMENT OF MEDICAL AND DIAGNOSTIC EQUIPMENT AND INSTRUMENTS. THE SOFTWARE OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES 428

V.D. Bitsoev. The Modern View on the Development of Clinical Physiotherapy

V.D. Bitsoev. Treatment Techniques of Underwater Spinal, Hip and Knee Joint Extension with Underwater Phototherapy 431

K.E. Aratyunyan, I.A. Belenova, R.V. Komolov, O.A. Kudryavtsev, R.A. Shabanov. The Application of Modulated Light in the Prevention of Reccurent Dental Caries 434

O.N. Ovodkova, L.I. Ippolitova, N.O. Loseva, K.A. Sclaedneva. Estimation of Physical Development of Newborn Children in the Voronezh Region 438

V.V. Bulynin, V.V. Smolyanov. Radiopaque Composition for Gullet Research 440

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

Ye.V. Dmitriev, V.V. Belchinski, M.V. Kochukova, A.V. Pletnev. Objectivity and Preference of Knowledge Assessment by Computer Testing Regarding the Conventional From of Control (Recitation): Correlation of Students` Opinion to their Actual Level of Mastering Medical Physics 442

Ye.D. Lutsay, L.M. Zheleznov, G.A.Popov, O.V. Ulyanov, Yu.D. Obukhova, R.A. Popova. Peculiarities of Applying Morphological Methods at Studying Clinical Anatomy of Larynx and Some Other Human Viscera in Postnatal Ontogenesis 444

G.V. Yemelina, V.M. Grinin, P.V. Ivanov, N.K. Kuznetsova. The Comparative Analysis of Stomatological Morbidity as a Basis of People`S Demand for Stomatological Services 446

N.N. Chaikina. Social and Hygienic Characteristics of District Outpatient-and-Polyclinic Institution of Voronezh Nurses, Providing Medical and Social Assistance to the Senior Age Group Persons 450

D.A. Kuznetsov. Development of Approaches to Counteraction Menances of Financial Safety in Pharmacy 452

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

T.A. Batalova, A.A. Sergievich, M.L. Plastinin. Studying Instrumental Behaviour in a Universal Device with Variable Architecture 455

V.A. Rogov, L.M. Ganicheva. The Comparative Assessment of Doctors and Pharmaseutical Specialists`Loyalty in Volglgrad Region at their Recommending Hepatoprotective and Cholagogue Medicines 458

A.Kh. Amanmuradov, A.P. Bobrov, Bogomolov, A.V. Targashin. Remoteness of Death Determination by Muscles Tissue Complex Studying (Experimental Research) 461

S.V. Bolgov, O.Yu.Shalaev, Ye.V. Vusataya, L.V. But. Features of Medical and Social Characteristics of Stomatological Patients 463

I.B. Ushakov, Yu.N. Chernov, G.A. Batishcheva, I.G. Dlusskaya, N.Yu. Goncharova. Adaptation to Labour Conditions in Persons of Camera Trades Taking Into Account Age and Professional Experience Factor 464

Ye.Yu. Yesina, A.A. Zuykova , O.S. Skiba. Choice of Optimal Method to Give Up Smoking Taking Into Consideration Individual Features of Smoking Students 467

Yu.N. Chernov, V.V. Novovkinsky, G.A. Batishcheva, T.Ye. Kotelnikova. The Real Importance of Forecasting Resistant Forms of Arterial Hypertension at Railway Workers Taking Into Account Genetic Markers 470

E.V. Zaryaeva. Analysis of Regional Monitoring of Pesticides in Environmental Objects in Voronezh Region 472

E.V. Zaryaeva, M.K. Kuzmichev. Hygienic Assessment of Radiation Factor on the Territory of Voronezh Region 476

VI. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE, HISTORY OF MEDICINE, SCIENCE OF SCIENCE, RELEVANT PROBLEMS OF ETHICS AND BIOLOGICAL ETHICS 478

O.V. Tereshkina, Ye.N. Bobkova, A.A. Yashin. The Review of the Situation with Syphilis Rate in Bogoroditsk Uyezd of the Tula Province in 1889-1897 Based Upon the Report Named "Syphilis in Bogoroditsk Uyezd" by Ya.Yu. Kats At VII Congress of Zemstvo Doctors of the Tula Province" 481

VII. EDITOR'S PORTFOLIO

T. Berezhnova. The Results of Hygienic Evaluation of Air Quality 483

T. Berezhnova. Structure of Industrial Pollution Soil Contamination in Voronezh 483

T. Bereznova, V. Denisenko. Risk Assessment for Health Effects Associated with Environmental Factors 484

K.S. Golokhvast, V.V. Chaika. Several Aspects of the Mechanism of Low Temperature Effect Upon Human Beings and Animals (Literary Review) 486

E.N. Galeeva. The Peculiarities of the Formation Topography of Some Human Immune System Organs in Early Fetal Period of Ontogenesis 489

S.N. Lyashchenko, T.K. Samodelkina, E.V. Gavrilov. Macromicroscopic Anatomia of the Retroperitoneal Space 492

Ye.P. Turmova, Ye.A. Bichkov, A.A. Grigorjuk, P.A. Lukyanov, Ye.A. Chagina. Oxidative Status and Endothelial Dysfunction (Experimental Research) 496

Ye.V.Vusataya, B.N.Dremalov, O.P.Krasnikova, K.I. Nigamova, Ye.N. Chulochnikova. The Medical and Social Characteristics of Preschool Age Children According to Social and Hygienic Inspection 498

Ye.K .Gudkova, I.A. Zharov, A.A. Kunin, P.S. Kravchuk, O.I. Oleynik. Evaluating the Efficiency of "Sensitive" Type Tooth Pastes at Professional Dental Bleaching 499

D.B. Blagoveshchenskaya, A.S. Merzlyakov. Studying Toxic Properties of Widespread Modern Preservatives 501

Содержание

Y.A. Gubareva, T.N. Petrova, A.A. Zuikova. Estimation of Mental and Somatic Health Level at the Students of Voronezh State Medical Academy with the Analysis of Negative Effect Factors 502

N.V. Khoroshikh. The Effect of Food Deprivation on Rats` Ovaries 505

Yu.I. Grigoriev, A.V. Yershow. The Prevalence of Primary Disability, Its Dynamics and Strucrure in the Kaluga Region Population 507

I.V. Babushkina, A.L. Borovsky, O.V. Mareev, Ye.G. Chebotareva, Ye.V. Borodulina, S.B.Orlov. The Influence of Metal Nanoparticles on Plasmid Dna of Enterobacteriums 511

A.A. Dedov. The Structure of Children`S Traffic Accidents in the Voronezh Region 513

A.S. Dvornikov. The Problem of Pathogenesis of Paraneoplastic Process 515

On the 1st page of the cover: Ivan Nikolaevich Kramskoy Christ in the Desert, 1872

On the 4ND Page of the Cover: New publications

Раздел I.

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

УДК 616.12-008.9

ЗАВИСИМОСТЬ СКОРОСТИ Na^+-Ca^{2+} ОБМЕНА ОТ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНОВ НАТРИЯ И КАЛИЯ В ИЗОЛИРОВАННОМ СЕРДЦЕ КРЫСЫ

В.В. АЛАБОВСКИЙ, А.А. ВИНОКУРОВ, О.В., БАШАРИНА, О.В. МАСЛОВ, В.В. ХАМБУРОВ, В.Н. ЗОЛОТУХИНА, Л.И. ПОПОВА*

Статья посвящена исследованиям кинетики натрий-зависимого поглощения Ca^{2+} в изолированном сердце крысы, а также влияние на этотпроцесс внеклеточного уровня калия.
Ключевые слова: сердце, натрий-кальциевый обмен, ионы натрия, ионы калия, коэффициент Хилла, ионы кальция.

Во время электрического возбуждения сердца, инициируемого ионами натрия, возрастает их концентрация во внутреннем-примембранномслое. Снижение трансмембранного градиента натриясопровождаетсяобменомионов натрияна внеклеточные ионы Ca^{2+}(Na^+-Ca^{2+}обмен) с помощью транспортного белкового переносчика [1].

Причем чем больше ионов натрия поступает в клетки, тем больше ионов кальцияобменивается на ионы натрия.

Такой же эффект достигается и при снижении внеклеточного уровня натрия. Конкурируя за места связывания с переносчиком, ионы кальция поступают внутрь кардиомиоцитов, усиливая тем самым сократительную активность сердца. Регистрацияпроцесса накопления Ca^{2+} внутри клеток, демонстрирует лаг-период, то есть запаздывание ответной реакции Na^+-Ca^{2+} обмена на снижение внеклеточной концентрации Na^+ [2]. В этой связи предполагаетсяналичие аллостерической модуляции обменника или периода аккумуляции Ca^{2+} митохондриями и саркоплазматическим ретикулумом.

Считаетсячто особо важную роль Na^+-Ca^{2+} обмен выполняет при выведении избытка кальция из кардиомиоцитов во время диастолы. Вслед за потенциалом действия, в фазе реполяризациинатрийвыводится из клеток с помощью Na^+,K^+-насоса. Снижениеконцентрация натрия во внутреннем примембранномслое приводит к обращению обмена – натрий начинает входить в клетку с помощью Na^+-Ca^{2+}обменника в обмен наCa^{2+} [1].

Известно, что обменниксодержит938 остатковаминокислот.Мембранносвязанные сегменты 1, 2, 4, 10 имеют в своем составе большое количество гидрофильных группировок, что предполагает их возможное участие в механизмах ионного транспорта [3]. Удаление центрального гидрофильного домена путём протеолиза или мутации устраняет регуляторную модуляцию активности обменника [4]. Внутри центрального участка гидрофильного конца полипептидной цепи имеется фрагмент обменника, осуществляющийрегуляцию связывания Ca^{2+}доменом [5].

Важноотметить, что в последних исследованиях кинетики Na^+-Ca^{2+} обмена обнаруженанепосредственная зависимость интенсивностиобмена ионов от внутриклеточной концентрации кальция, а такжеот величины мембранного потенциала. Низкая концентрая Ca^{2+} внутри клеток, также как и низкие значения мембранного потенциала, ослабляютвыход Ca^{2+} из клеток, способствуют захвату необходимого кальция саркоплазматическимретикулумом в период диастолы [6].

Стехиометрия Na^+-Ca^{2+} обмена на изолированных кардиомиоцитах изучается достаточно интенсивно. Полагают, что на 1 ион Ca^{2+} обмениваются 3-4 иона натрия. Стехиометрия обменав интактном сердце точно не определена, так же как и кинетика этого обмена.

Актуальность проблемы функционирования Na^+-Ca^{2+} – обменника в работающем сердце диктуется известными литературными данными, о том, что при нарушении кровообращении в зоне ишемии во внеклеточной среде наблюдается существенное снижение концентрации натрия [7,8]. При этом его внутриклеточная концентрация значительно возрастает [9].

Необходимо отметить, что именно в этот период времени происходят резкие изменения электрофизиологического состояния сердца, сопровождающиеся возникновением фибрилляции его желудочков. Моделирование данных условийпутем внезапного снижения концентрации натрия во внеклеточной среде подтверждает гипотезу о том, что впатогенезе возникновения опасных для жизни аритмий важную роль играет система Na^+-Ca^{2+} обмена [10].

Понимание патогенеза нарушений ритма сердца затрудняется одновременным изменением внеклеточной концентрации ионовкалия, возрастание которого способно снижать величину потенциала покоя в клетках зоны ишемии.

Учитывая, что перенос ионовкальция во время Na^+-Ca^{2+} обмена зависит от величины мембранного потенциала, а так же наличияобратной зависимости – между величиной мембранного потенциала и направлением Na^+-Ca^{2+} обмена, можно предположить, чтоодной из причин возникновения аритмии, является снижение в зоне ишемии трансмембранного градиента натрия. Однако данная гипотеза требует доказательств.

Исследование механизма Na^+-Ca^{2+} обмена проводилось в основном на изолированных клетках или полосках миокарда, поэтому, прежде всего, необходимы сведения о зависимости Ca^{2+}- аккумулирующей способности целого, интактного сердца отконцентрациивнеклеточного уровня натрия. И второе, поскольку данный обмен является электрогенным, следует учитывать одновременноевлияние снижения внеклеточного уровня натрияи уменьшение величины мембранного потенциала на процесс Na^+-Ca^{2+} обмена.

Цель исследования – изучение кинетики натрий-зависимого поглощения Ca^{2+} в изолированном сердце крысы, а также влияниеионов калия на процесс Na^+-Ca^{2+} обмена.

Материалы и методы исследования. Опыты проводились на изолированных сердцах белых крыс линии Wistar.Под эфирным наркозом крыс декапитировали , вскрывали грудную клетку и сердце помещали в охлажденный раствор Рингера -Локка. В аорту вводили канюлю и начинали перфузию исходным раствором с помощью перистальтического насоса при температуре 37^0C по методу Лангендорфа со скоростью 10 мл/мин на 1 г в течение 15 мин. для стабилизации сократительной функции и энергетического обмена.

Исходный, оксигенированный раствор Рингера-Локка содержал (ммоль/л): NaC1-140, $NaHCO_3$ – 2,0; KC1- 3,0; трис-OH – 2 (pH =7,4); $CaC1_2$ – 0,6, глюкозу-11. В соответствии с целью исследований концентрацию калия в перфузионном растворе и снижали до 1 мМ или повышали до 30 мМ.

Для оценки зависимости кальций – аккумулирующей способности сердца от содержания внеклеточного уровня ионов натрия, их концентрацию изменялиот 2 до 142 ммоль/л. С целью сохранения изоосмотичностирастворов, недостающее количество хлорида натриявосполняли хлоридом аммония. При этом суммарноеколичество катионов Na^+ и NH_4^+ составляло 142 ммоль/л.

Для ингибирования Na^+-H^+ обмена использовали селективный ингибитор этого транспортного белка – гексаметиламилорид (3-амино-6-хлоро-N-диаминометилен-5-(1-гомопиперидил)-пиразинокарбоксамид – HMA), который добавляли в перфузионные среды до конечнойконцентрации 1 мкмоль/л [11].

Концентрацию кальция в оттекающем от сердца перфузионном растворе непрерывно измеряли в течение всего периода опыта. С помощью перистальтического насоса перфузионный раствор смешивали с металлоиндикатором на ионы Ca^{2+} – арсеназо-III. Образовавшийся окрашенный продукт реакции пропускали

* Кафедра биохимии Воронежской Государственной Медицинской академии имени Н.Н. Бурденко. Адрес: 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел.: (4732) 530338, E- mail: maslov1205@mail.ru

через проточную кварцевую микрокювету, помещенную в регистрационный блок спектрофотометра СФ-46. Показания спектрофотометра при длине волны 660 нм непрерывно записывали на самописце КСП-4.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики. В работе обсуждаются результаты, в которых показатель $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В первой части исследований была рассчитана скорость накопления ионов кальция изолированным сердцем крысы при активации Na^+-Ca^{2+} обмена разными концентрациями натрия. Установлено, что снижение концентрации ионов натрия в диапазоне 142-162 ммоль/л не вызывало заметной ответной реакции сердца – существенного поглощения кальция не происходило (рис. 1).

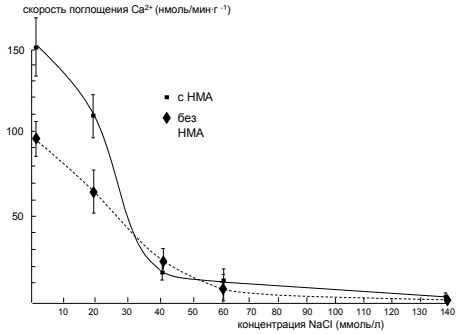


Рис. 1. Зависимостьскорости поглощения Ca^{2+} от внеклеточной концентрации Na^+в присутствии и отсутствииНМА

Однако при изменении концентрации ионов натрияот 62 до 2 ммоль/лнаблюдалось интенсивное поглощение Ca^{2+} кардиомиоцитамиизолированного сердца крысы. Как видно из рис. 1, в пределах относительно узкой области концентраций ионовнатрия скорость Na^+-Ca^{2+} обмена изменяется очень резко.

Исходя из данных представленных в работах [2] можнопредположить, что до двухкратного снижения внеклеточной концентрациинатрияпоток кальция внутрь клетокослаблялся низким уровнем внутриклеточного Ca^{2+}. И только снижение внеклеточного уровня Na^+ более чем наполовину от его исходной концентрации приводило к нарастающемуускорению поглощения Ca^{2+}сердечной мышцей. Возможно, при взаимодействии ионов натрия и кальция с Na^+-Ca^{2+} обменником в нем могут происходить конформационныемодификации, (в том числе за счет изменения величины мембранного потенциала), которые влияют на сродство переносчика к ионам.

Кинетические параметры функционирования переносчика определяли, используя уравнение Хилла.

$$x = V/\left(1 + \frac{K}{[S]^{б}}\right)$$

где *б* – константа Хилла (коэффициент взаимодействия)

Величина *б* была рассчитана по тангенсу угла наклона линейной анаморфозы графика Хилла (рис. 2). Интенсивность зависимостипоглощения Ca^{2+}изолированным сердцем от внеклеточной концентрации Na^+ описывалась уравнением с величиной коэффициента Хилла *б*=2,8, что указывает на положительную кинетическую кооперативность данного процесса [12].

Известно, что наряду с Na^+ – зависимым поглощением Ca^{2+} сердечной мышцей параллельно в мембранах кардиомиоцитов функционируетдругой переносчик, осуществляющий Na^+ – зависимое высвобождение протонов из клеток (Na^+-H^+)обмен. Для исключения этого процесса в наблюдаемых нами опытах был применен селективный ингибитор Na^+-H^+ обмена НМА.

Присутствие в перфузионных растворах ингибитора Na^+-H^+ обменасущественно изменяло зависимость скорости накопления Ca^{2+}сердцем от концентрации внеклеточного натрия. При этом скорость поглощения Ca^{2+}повышалась в 1,6 раз. Интенсивность поглощения Ca^{2+} при разных концентрациях натрия приобретала сигмоидную зависимость, что свидетельствует о возрастании степени положительной кооперативности по субстрату.

Интенсивность поглощения Ca^{2+} изолированным сердцем в зависимости от внеклеточной концентрации Na^+ соответствовала возрастанию степени кооперативности данного процесса, (рис. 2).

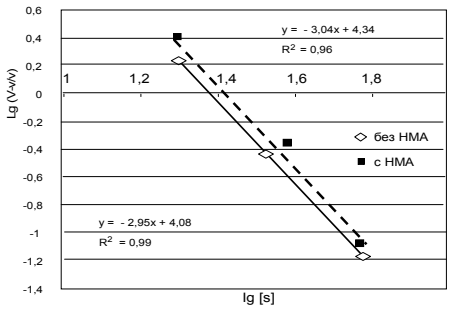


Рис. 2. График расчета коэффициента Хилла по показателям скорости поглощения ионов кальция изолированным сердцем крысы приразных концентрациях ионов натрия в перфузионном растворе

Полученные данные дополняют представления о наличии аллостерической регуляции Na^+-Ca^{2+} обмена внутриклеточной концентрацией Ca^{2+} не только в изолированных клетках сердечной мышцы, но и в интактном сердце животного.

Таким образом, снижение концентрации натрия во внеклеточной среде значительно усиливает реверсивный поток ионов кальция. Можно предположить, чтопоступление ионов кальция внутрь кардиомиоцитов через Na^+/Ca^{2+} – обменник обусловлено, главным образом, уменьшением трансмембранного градиента ионов натрия и не является результатом повышения сродства транспортного сайта обменника к ионам кальция снаружи клетки в присутствии NH_4^+, замещающих ионы натрия.

Для подтверждения электрогенного характера обмена ионов Na^+ на Ca^{2+} в неповрежденной, целой сердечной мышце проводились опыты с измененной концентрацией ионов калия в перфузионных растворах. Известно, что снижение внеклеточного уровня K^+ сопровождается повышениемвеличины потенциала покоя, в то время как увеличение ионов калия вызываетпадениемембранного потенциала [13].

Учитывая, что ответная реакциякардиомиоцитов на смену концентрации ионов калия может проявляться не сразу, опыты осуществляли в трех повторах на одном сердце.

В контрольной серии экспериментов было отмечено, что в каждом последующемповторезамены натрия на ионы аммония (после перфузии сердца исходным – натрий содержащим раствором в течение 10 мин.) интенсивность поглощения кальция возрастала (рис. 3).

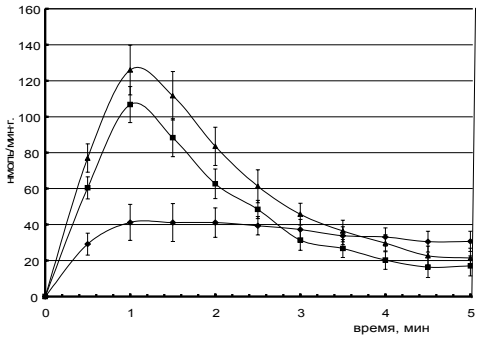


Рис. 3. Динамика поглощения ионов кальция изолированным сердцем крысы при замене хлорида натрия на хлорид аммония. Представлены результаты повторных 3 записей. Обозначения:♦ - запись -1;■ – запись 2;▲ – запись 3.

Перфузия сердца крысы в условиях низкой концентрации ионов калия (1 мМ) сопровождалассьсущественным изменением скорости поглощения Ca^{2+}, вызываемой снижением трансмембранного градиента натрия.

Начиная со второго повторения опыта, происходилоослабление интенсивности поглощения Ca^{2+} сердечной мышцей (рис. 4).

Причем при каждом последующем повторе опыта наблюдалось более выраженное ингибирование поглощения Ca^{2+}.

Перфузия сердца в условиях высокойконцентрация калия (30 мМ), сопровождалась значительным повышением скорости аккумулирования сердцем Ca^{2+} из внеклеточной среды (рис 5).

Таким образом, было установлено значительное влияние изменения внеклеточного уровня калия на интенсивность погло-

щения Ca^{2+}в изолированномсердцево время Na^{+}-Ca^{2+} обмена.

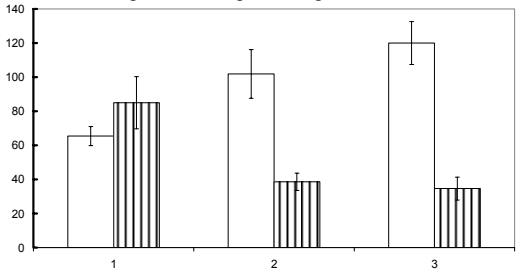


Рис. 4. Влияние снижения концентрации ионовкалия на скорость Na^{+}-Ca^{2+} обмена в сердце крысы. Обозначения: Светлые столбики – контроль $[K^{+}]$ = 3 mM; тёмные столбики – опыт – $[K^{+}]$ = 1 mM. По оси X- номера записи (номера переключений) на гипонатриевый раствор, По оси Y – скорость поглощения ионов кальция, нмоль/мин на 1 грамм ткани

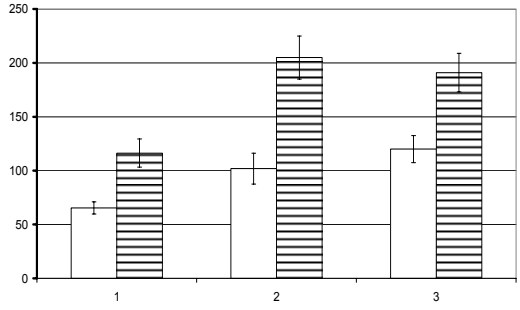


Рис. 5. Влияниеповышенной концентрации калия на скорость Na^{+}-Ca^{2+} обмена в сердце крысы. Обозначения: Светлые столбики – контроль $[K^{+}]$ = 3 mM; тёмные столбики – опыт – $[K^{+}]$ = 30 mM По оси X – номера записи (номера переключений) на гипонатриевый раствор, По оси Y – скорость поглощения ионов кальция, нмоль/мин на 1 грамм ткани.

Патогенез развития инфаркта миокарда и возникновение опасных для жизни аритмий сердца во многом обусловлены неконтролируемым повышением уровня кальция в зоне ишемии. Первостепенную роль в этой патологии отводят процессам, сопровождающихся быстрым накоплением внутриклеточного уровня натрия.Интенсивнонарастающий ацидоз(за десятки секунд от начала ишемии) инициирует Na^{+}-H^{+} обмен [8,14].

В свою очередь, накапливающийся внутриклеточно натрий инициирует Na^{+}-Ca^{2+} обмен [15], который сопровождается неконтролируемым возрастанием уровня Ca^{2+} в кардиомиоцитах зоны ишемии [16,17].

Согласно полученным нами данным снижение трансмембранного градиента натриявызывает интенсификацию Na^{+}-Ca^{2+} обмена в сердцекрыс. Применяемая в наших опытах методика позволяла регистрировать непосредственное поглощение Ca^{2+} миокардом.

Исследование кинетики нарастания концентрации кальция внутри клеток на изолированных клетках имеет свои особенности. Первые порции Ca^{2+}, поступающие внутрь клеток при снижении внеклеточной концентрациинатрия, поглощаются митохондриями и саркоплазматическим ретикулумом. Поэтому динамика накопления Ca^{2+} внутри клеток в таких исследованиях отличаетсялаг-периодом, то есть прирост кальция регистрируемый с помощью биолюминисцентного реактива, наблюдается не сразу, а через некоторое время [2].

С другой стороны, постепенное усиление интенсивности поглощения Ca^{2+} изолированным сердцем при повторных снижениях внеклеточной концентрации ионов натрия, наблюдаемая в наших опытах, по-видимому, отражает подобную регуляцию Na^{+}–Ca^{2+} обмена за счет постепенного повышениявнутриклеточной концентрации Ca^{2+}.

При первом снижении концентрации натрия в перфузионном растворе аккумуляция Ca^{2+} миокардом протекает малоактивно. На том же сердце повторные снижения внеклеточного уровня натрия приводят к поглощению все более значительного количества Ca^{2+}. По-видимому, вначале Na^{+}-Ca^{2+} обмену препятствует исходно низкийуровень внутриклеточного Ca^{2+}. Однако быстро развивающийсядефицит энергии (в результате аккумуляции избытка Ca^{2+} митохондриями) останавливает поглощение Ca^{2+} из цитоплазмы кардиомиоцитов саркоплазматическимретикулумом и митохондриями.

К моменту третьего повтораинициации Na^{+}-Ca^{2+} обмена, существенный прирост внутриклеточного уровня Ca^{2+} более значительно активирует Na^{+}-Ca^{2+} обмен. Эти данные служат подтверждением выводов, полученных на изолированных кардиомиоцитах, в которых также показана стимулирующая способность внутриклеточно накапливающегося кальция активировать Na^{+}-Ca^{2+} обмен [2].

Сигмоидная зависимость поглощения Ca^{2+} от внеклеточной концентрации натрияатакже указывает на возможность аллостерической регуляцииNa^{+}-Ca^{2+} обмена внутриклеточным Ca^{2+}в целостном, работающем сердце.

Проведенные опыты также показали на возможность регистрации активно функционирующего процесса Na^{+}-H^{+} обмена в изолированном сердце крысы. Установлено, что в ответ на снижение внеклеточного уровня ионов натрияв интактном сердце параллельноосуществляетсядругой ионообменный процесс – Na^{+}-зависимое высвобождение протонов из клеток (Na^{+}-H^{+} обмен). Селективное ингибирование работы Na^{+}-H^{+} обмена с помощьюНМА сопровождалось значительным изменением кинетики Na^{+}-Ca^{2+} обмена в миокарде. Зависимость интенсивности поглощения Ca^{2+} изолированным сердцем от внеклеточной концентрации Na^{+} имела сигмоидный характер и более высокую степень положительной кооперативности (б=3,0)

ЗависимостьNa^{+}-Ca^{2+} обменного механизма от величины мембранного потенциала клетки доказана в электрофизиологических исследованиях разных авторов на изолированных кардиомиоцитах и полосках миокарда [18,19]. При этомбольшое значение имеет электрогенность процессаNa^{+}-Ca^{2+} обмена [20]. Однако остается не до конца ясной стехиометрия этого обмена. Одни авторы установилисоотношение обмена – 3 иона Na^{+} на 1 ион Ca^{2+} [21], другие – 4 иона Na^{+} на 1 ион Ca^{2+} [22,23].

Все авторы цитируемых источников выполняли свои работы на изолированных кардиомиоцитах. Прирост или убыль внутриклеточного Ca^{2+} регистрировали путем введения в кардиомиоциты кальций-селективных биолюминесцентных реагентов, а также с помощью микроэлектродов, вводимых внутрь клеток.

В отличие от выше приведенных примеров, в наших опытах измерялось суммарное количество поглощенного Ca^{2+}, обмениваемое на внутриклеточный натрий. В условиях сохранения межклеточных взаимодействий в работающем миокарде стехиометрия обмена по нашим расчетам составила: 3 иона Na^{+} на 1 ион Ca^{2+}. Данное заключение основывается нарасчете коэффициента Хилла, составляющее величину б≤n, где показатель n косвенно соответствует количествуцентров связывания ионов натрия с обменником.

Наличие электрогенного обмена ионов Na^{+} на Ca^{2+} в изолироаванном сердце крысы достаточно убедительно проявилось в опытах с использованием разных концентраций ионов калия в перфузионных растворах. Установлено, что повышение внеклеточной концентрации калия значительно ускоряет натрий-зависимое поглощение кальция. Этот факт демонстрирует всю сложность развивающихся событийв зоне ишемии, поскольку наряду с нарушением электролитного баланса ионов натрия и кальция, в ней происходит значительное возрастание внеклеточного уровня калия. Потеря ионов калия клетками происходит спустя несколько секунд после начала ишемии. При этом локальная концентрация калия вне клеток зоны ишемии может достигать от 10 до 30 ммоль/л. Выходящий из ишемизированных клеток калий вызывает деполяризацию мембран [24].

Результатом этого является релаксация участка миокарда. Причем состояние миофибрилл в зоне ишемии нарушается гетерогенно – в одних участках наблюдаются гиперконтрактуры, в других – полная потеря сократимости [25,26].

Причина такого явления остается пока не до конца ясной. Не исключено, что в определенных участках зоны ишемии создаются благоприятные условия для интенсивного поступления Ca^{2+} внутрь кардиомиоцитов. Однако пути такого транспорта пока остаются неизвестными. При этом следует отметить, что проницаемость L-Ca^{2+} каналов при ацидозе, вызванном ишемией, резко ослабляется, так же как и способность саркоплазматического ретикулума освобождать в миоплазму ионы Ca^{2+} [27].

Исходя из этих представлений можно полагать, что активирующим фактором Na^{+}-Ca^{2+} обмена, на первом этапе ишемии может служить деполяризация мембраны. Навторойстадии ише-

миипоступающий в клетки кальций аллостерически активируя Na^+-Ca^{2+} обмен, способствует возрастанию потока Ca^{2+} в поврежденные ишемией кардиомиоциты.

В некоторых случаях во внеклеточной среде может происходить снижение уровня K^+. Например, во время приема калийнесберегающих диуретиков. Установлено, что уменьшение концентрации ионов калия ниже 3 ммоль/л провоцирует развитие опасных для жизни аритмий сердца вплоть до возникновения фибрилляции его желудочков.

Анализируя полученные результаты, необходимо учитывать, что в ответ на снижение внеклеточного уровня калия обычно происходит снижение активности Na^+,K^+-насоса и увеличениевнутриклеточного уровня натрия [28]. Известно также, что повышение концентрации ионов натрия способствует накоплению Ca^{2+} клеткой через систему Na^+-Ca^{2+} обмена.

Однако результатынаших опытов показали противоположную картину – в ответ на снижение уровня калия уже при повторной активации Na^+-Ca^{2+} обмена наблюдаетсярезкое ослаблениеспособности сердечной мышцы накапливать кальций. Подобный результат можно объяснить только одним эффектом – прямым влиянием мембранного потенциала на процесс Na^+-Ca^{2+} обмена.

Совершенно очевидно, что повышенный уровень внутриклеточного натрия, который, возможно, возникает при ослаблении активности натрий-калиевого насоса оказывается недостаточным в противодействии электрогенного трансмембранного переноса ионов при Na^+-Ca^{2+} обмене. Повышение потенциала покоя может создавать условия дляослабления аккумуляции Ca^{2+} за счет Na^+-Ca^{2+} обмена,что и наблюдалосьв наших экспериментах.

Таким образом, предположение о значимости величины мембранного потенциала на интенсивность трансмембранного потока Ca^{2+} через систему Na^+-Ca^{2+} обмена в целом сердце,хорошо согласуется с данными других исследователей, изучавшие это явление на изолированных клетках сердца. Полученные новые данные позволяют оценить роль Na^+-Ca^{2+} обменной системы в ранние и поздние сроки развития последствий ишемии миокарда.

Литература

1. Na^+–Ca^{2+}exchange in the regulation of cardiac excitation-ontraction coupling / H. Reuter et all // Cardiovascular Research.– 2005.– 67.– 2.– P. 198–207.

2. *Reeves J. P.* Allosteric Activation of Sodium–Calcium Exchange Activity by Calcium:Persistence at Low Calcium Concentrations / J. PReeves, M. Condrescu // J. Gen. Physiol.– 2003.– 122.– P. 621–639.

3. *Zhaoping P.H.* Mapping of the cardiac sodium-cal-cium exchanger with monoclonal antibodes / P. H. Zhaoping,A.N.Debora // Am. J. Physiol.– 1993.– 265.– P.748–756

4.*Matsuoka S.* Initial localization of regulatory regions of the cardiac sarcolemmal Na^+-Ca^{2+}exchanger/ S. Matsuoka, D.A. Nicoll, R.F. Reilly // Proc. Natl. Acad. Sci.– 1993.– 90,– P.3870–3874.

5. *Levitsky D.O.* Identification of the high affinity Ca-binding domain of the cardiac Na^+-Ca^{2+} exchanger / D.O. Levitsky., D.A.. Nicoll, K.D. Philipson // J. Biol. Chem.– 1994.– 269.– P. 22847–22852.

6. *Weber C. R.* Allosteric Regulation of Na/Ca Exchange Current by Cytosolic Ca inIntact Cardiac Myocytes / C. R.Weber,K. S. Ginsburg K. Philipson. // J. Gen. Physiol. 2001.– 117.– P. 119–131.

7. *Векслер В.И.* Об особенностях изменений внутри- и внеклеточных концентраций K^+ и Na^+, внутри- и внеклеточного pH в зоне ишемии сердца при экспериментальном инфаркте миокарда, осложненном фибрилляцией желудочков / В.И. Векслер // Кардиология.– 1991.– 19.– 10.– С. 88–91.

8. *Hirche H.* Measurements of myocardial extracellular Na, K, Ca and H using ion-selective electrodes during ischemia / H.Hirche, R.Bissing, R. Friedrich // Progr. Ensyme and Ion - Selective Electrodes. Berlin, 1991.– P. 164–170.

9. *Kleber A.G.* Resting membrane potential, extracellular potassium activity and intracellular sodium activity during acute global ischemia in isolated perfused guinea pig hearts / A.G. Kleber // Circulat. Res,1981.– 52.– P.442–450.

10. *Алабовский В.В.* Поглощение ионов кальция в изолированном сердце крысы при гипоксии и ишемиии связь этого процесса с возникновением аритмий сердца / В.В. Алабовский, А.А. Винокуров, О.В. Маслов // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: химия, биология, фармация. 2. июль-декабрь, 2009. С. 83–88.

11. *Алабовский В.В.* Значение некоторых ионотранспортных систем сарколеммы и саркоплазматического ретикулума в изменении сократительной функции сердца гипернатриевой средой у крыс / В.В. Алабовский, Е.Дж. Крэгоу, А.А. Винокуров // Российский физиол. ж. им. И.М. Сеченова, 1999.– 85.– 4.– С. 539–546.

12. *Доис Э.* Количественныепроблемы биохимии: Пер. с. англ. М.: Мир, 1983.– 376 с.

13. *Baumgarten C.M.* Intra- and extracellular potassium activities, acetylcholine and resting potential in guinea pig atria /C.M. Baumgarten, D.H. Singer, H.A. Fozzard // Circ. Res, 1984.– 54.– P. 65–73.

14. *Haworth R.S.* Stimulation of the plasma membrane Na+/H+ exchanger NHE1 by sustained intracellular acidosis. Evidence for a novel mechanism mediated by the ERK pathway / R.S. Haworth , C. McCann, A.K. Snabaitis // J. Biol. Chem. -2003.– 78.– 4.– P. 31676–31684.

15. *Saint D.A.* The role of the persistent Na(+) current during cardiac ischemia and hypoxia / D.A. Saint // J. Cardiovasc. Electrophysiol. -2006.- 17.- Suppl 1.- P.S96-S103.

16. *Литвицкий П.Ф.* Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда / П.Ф. Литвицкий,В.А. Сандриков,Е.А. Демуров // М., Медицина, 1994. - 320 с.

17. *Wei G.Z., Zhou J.J.* Diastolic Ca^{2+} overload caused by Na^+/Ca^{2+} exchanger during the first minutes of reperfusion results in continued myocardial stunning / G.Z. Wei, J.J. Zhou // Pharmacol. 2007. - Oct. 15.- 572.- 1.- P.1-11.

18. *Lytton J.* K+-dependent Na^+-Ca^{2+} exchangers in the brain / J. Lytton, X..F. Li, H. Dong // Acad Sci. Nov; 976. -2002, -P. 382-393.

19. *Armoundas A.A.* Role of sodium-calcium exchanger in modulating the action potential of ventricular myocytes from normal and failing hearts / A.A. Armoundas, I.A.Hobai // Circ Res. -2003. - Jul 11.-93. - P.46-53.

20. *Bers D.M.* Na^+-Ca^{2+} exchange function in intact ventricular myocytes / D.M. Bers, C.R. Weber // Ann. N. Y. Acad..- Sci. Nov. - 2002. - 976. -P.500-512.

21. *Hinata M.* Stoichiometry of Na+-Ca2+ exchange is 3:1 in guinea-pig ventricular myocytes / M. Hinata, H. Yamamura,L. Li // J. Physiol. -2002. - P.335.

22. *Fujioka Y.* Regulation kinetics of Na+-Ca2+ exchange current in guinea-pig ventricular myocytes / Y. Fujioka,K. Hiroe, S. Matsuoka // J. Physiol. -2000.- 15. - P. 611-623.

23. *Lytton J.* Rat heart NCX1.1 stoichiometry measured in a transfected cell system / J. Lytton,H. Dong // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2002. - 976. – P.137-141.

24. *Kleber A.G.* Extracellular potassium accumulation in acute miocardial ischemia / A.G. Kleber // J. Mol. Cell Cardiol. -1984. - P. 389-394.

25. *Viswanathan P.C.* Effects of IKr and IKs heterogeneity on action potential duration and its rate dependence: a simulation study / P.C. Viswanathan, R.M. Shaw, Y. Rudy // Circulation. -1999. - P. 2466-2474.

26. *Zygmunt A.C.* I(NaCa) contributes to electrical heterogeneity within the canine ventricle / A.C. Zygmunt, R.J. Goodrow, C. Antzelevitch // Am. J.Physiol. Heart. Circ. Physiol. May. 200. - 278 (5). – P. H1671-H1678.

27. *Choi H.S.* The effect of acidosis on systolic Ca2+ and sarcoplasmic reticulum calcium content in isolated rat ventricular myocytes / H.S. Cho, A.W. Trafford,C.H. Orchard // J. Physiol. -2000.- Dec 15.- 529. - Pt 3. -P. 661-668.

28. *Болдырев А.А.* Na^+,K^+ -зависимая АТФаза / А.А. Болдырев // Успехи Физиол. Наук. 1981.- 12.- 2. -С. 91-130 .

DEPENDENCE OF Na^+-Ca^{2+} EXCHANGE RATE FROM EXTRACELLULAR CONCENTRATION OF SODIUM AND POTASSIUM IONS IN ISOLATED RAT HEART

V.V. ALABOVSKY, A.A. VINOKUROV, O.V. BASHARINA, O.V. MASLOV, V.V. KHAMBUROV, V.N. ZOLOTUKHINA, L.I. POPOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Biochemistry

The article highlights the investigations on studying sodium dependent Ca^{2+}absorption kinetics in the isolated rat heart and the influence of potassium upon this process of intercellular level.

Key words: heart, sodium-calcium exchange, sodium ions, potassium ions, Hill coefficient, calcium ions.

УДК 591.81

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА ГЕПАТОЦИТОВ ЭКТО-И ЭНДОТЕРМНЫХ ЖИВОТНЫХ

Е.И. АНТОНОВА, Д.И. БЕКОВА, Л.Е. САГАЛБАЕВА, О.Ю. ШПАК*

Сравнительный анализ выявил, что у амфибий в большей мере выражены показатели обеих фракций хроматина, в отличие от группы птиц. Распределение популяции гепатоцитов по фазам клеточного цикла носит неравномерный характер – у амфибий большее количество гиподиплоидных гепатоцитов и гепатоцитов в стадию G_0–G_1, тогда как у птиц в G_2–M и S-стадии. Соотношение уровня митотической активности и количества гиподиплоидных гепатоцитов у птиц выше, тогда как соотношение показателей полиплоидизации и пролиферации ниже по сравнению с амфибиями, что объясняется различными стратегиями метаболизма организмов изучаемых групп животных.

Ключевые слова: амфибия, клеточный цикл, эндотермные животные.

Пространственная организация генома, радиальное расположение хромосом интерфазных ядер проявляет тканеспецифичность, эволюционный консерватизм у всех видов животных [11]. Изменения в архитектонике интерфазного ядра играют важную роль в видообразовании [5]. Известно, что основные регуляторные процессы реализуются через реорганизацию структуры хроматина, в основе которой лежит дифференциальное позиционирование различных районов хромосом как относительно друг друга, так и по отношению к ядерной оболочке, оказывая существенное влияние на экспрессию генов [4,5,11]. Размер генома определяет продолжительность жизни и специфическую биологию организма [8,15]. Генная плотность растет с увеличивающимися уровнями некодирующей ДНК. Сложность организации и размер генома эукариот является адаптивным проявлением генетического дрейфа в ответ на длительное сокращение размера популяции, которое сопровождалось увеличением размера организма [14]. Распределение участков гетеро- и эухроматина в интерфазных хромосомах упорядочено и, по-видимому, может служить видовым признаком [2,12,7].

Учитывая, что у амфибий наблюдается самая большая внутривидовая изменчивость и биологическая вариативность размера генома, по сравнению с другими видами позвоночных, а птицы – самые древние в филогенетическом отношении животные и в отличие от амфибий имеют самый компактный размер генома.

Цель исследования – изучение показателей клеточного цикла, количества и топографии хроматина гепатоцитов у экто - и эндотемных животных в условиях физиологической нормы.

Материалы и методы исследования. Эксперимент поставлен на амфибиях вида Rana terrestris Andrzejewski, 1832 (Rana arvalis Nilsson, 1842), и птицах вида Columba livia (forma domestica) Gmelin, 1789. В обеих группах исследования проводились на 30 половозрелых особях самцах – амфибии трехлетки и голуби шести месяцев постнатального развития.

Мазки печени окрашивали по Фельгену в модификации G. Olson, в реактиве Шиффа. На препаратах определяли состояние обоих фракций хроматина (F – конденсированного, D – деконденсированного): интегральную плотность – (DI, FI (у.е)), общую интегральную плотность (TI (у.е)), площадь распределения (DP, FP (мкм^2)), площадь ядра (TP (мкм^2)), оптическую плотность (DM, FM (у.е)), среднюю оптическую плотность (T_SR (у.е)), периметр (DL, FL (мкм)), коэффициент округлости хроматина (DK, FK (мкм^3)). Измерения параметров ДНК проводились на сканирующем микроскопе-фотометре «Люмам ПМ-11». В каждой группе у каждого животного количество ДНК было измерено в 200 ядрах. Во всех случаях исследовали только одноядерные гепатоциты [1]. Фотографирование и обработка препаратов проводилась на автоматизированном морфометрическом комплексе «Axioplan» («Karl Zeiss», Германия).

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ ”STATISTICA-6” $P \leq 0,05$ [3]. Различия между независимыми выборками определяли с помощью критерия Mann-Whitney тест, многофакторного дисперсного анализа MANOV, по критерию Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. В группах изучаемых видов животных выявлены видовые особенности в количестве, топографии хроматина гепатоцитов. Так, в группе амфибий пространственно-топорграфическое распределение хроматина представлено (рис. 1): мелкозернистыми фракциями с равномерным распределением по всей площади ядра; сетчато-крупноглыбчатыми зонами, локализованными либо в центре ядра, либо диффузно и в области ядерной ламины; пикнотичными ядрами (сверкомпактизация).

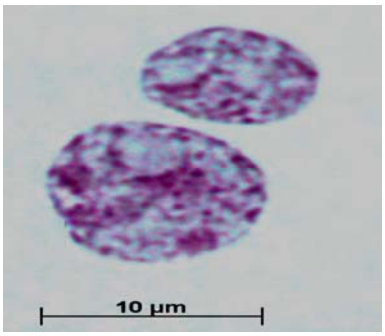


Рис. 1. Ядра гепатоцитов амфибий вида Rana terrestris. Окраска по Фельгену. Увеличение ок 10× об 90. Гетерогенность топографии хроматина гепатоцитов.

У птиц (рис. 2) такого разнообразия топографического распределения хроматина не выявлено. Хроматин в основном представлен перемежающимися сетчатыми структурами из мелко- и крупнозернистых агрегатов с различной локализацией.

Выявленные особенности отражают как отличие в общем содержании ДНК, так и отличия в содержании фракций эу- и гетерохроматина. В частности, интегральная оптическая *плотность эухроматина* (DI) в 3 раза и *гетерохроматина* (FI) в 2 раза выше у амфибий, по сравнению с группой птиц.

У амфибий бóльшая интегральная оптическая плотность гетеро – и эухроматина определяет, соответственно, и большую общую *интегральную плотность* (TI), которая в 3 раза выше, чем у птиц (рис. 3,5).

Нами выявлены особенности в уровне компактизации гетеро- и эухроматина (DM, FM). При этом все показатели выше в группе амфибий: а именно общая оптическая плотность (T_SR) в обеих фракциях на 17% (рис. 4, 6) и уровень компактизации гетерохроматина на 19%. Уровень оптической плотности эухроматина у амфибий проявляет меньшие показатели в сравнении с гетерохроматиновой фракцией, но превышает на 14% показатель оптической плотности эухроматина, выявленный у птиц.

Показатели средней оптической плотности обеих фракций хроматина в гепатоцитах амфибий и птиц определяют показатели коэффициента округлости *деконденсированного хроматина* (DK), который примерно одинаков в обеих группах животных, но меньше, чем показатели коэффициента округлости *гетерохроматиновой фракции* (FK). При этом показатели коэффициента округлости гетерохроматина у амфибий на 5% больше, чем у птиц.

Площадь распределения *эухроматина* и *гетерохроматина* (DP, FP) в группе амфибий в 2 раза и в 1,7 раза соответственно больше, по сравнению с группой птиц. Таким образом, общая площадь ядер (TP) у амфибий в 2,5 раза больше, чем у птиц.

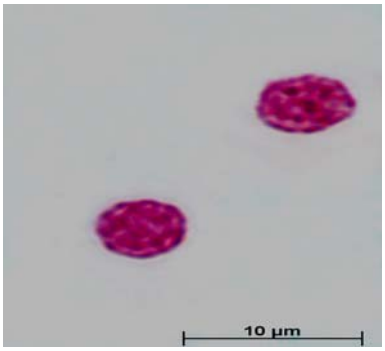


Рис. 2. Ядра гепатоцитов птиц вида Columba livia. Окраска по Фельгену. Увеличение ок 10 × об 90. Гетерогенность топографии хроматина гепатоцитов.

* Омский Государственный Педагогический Университет, кафедра ботаники, цитологии и генетики, 644099 Омск, набережная Тухачевского,14

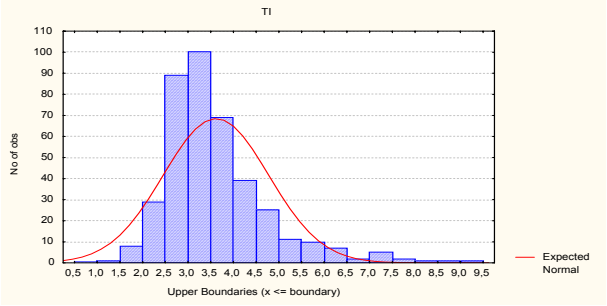


Рис. 3. Амфибии вида Rana terrestris. Гистограмма распределения популяции гепатоцитов по клеточному циклу.
TI – интегральная оптическая плотность хроматина.

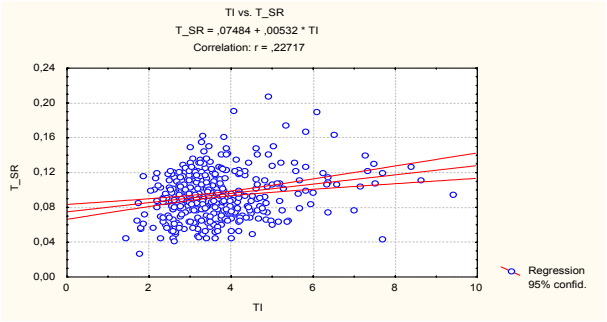


Рис. 4. Амфибии вида Rana terrestris. Двумерное распределение ядер гепатоцитов по TI – интегральной оптической плотности ДНК и T_RS – средней оптической плотности ДНК. Многофакторный дисперсный анализ MANOVA.

Периметр эухроматина и гетерохроматина (DL, FL) у птиц в 1,5 и 1,4 раза соответственно меньше, по сравнению с группой амфибий.

На основании частот интегральной оптической плотности обеих фракций хроматина ядер гепатоцитов изучаемых животных, можно распределить популяцию гепатоцитов по фазам клеточного цикла. Так, у амфибий 2,25% гепатоцитов являются гиподиплоидными, 88,8% в G_0-G_1 стадии, 1,75% в G_2-M и в S-стадии – 7,5% (рис. 3, 4). В группе птиц количество гиподиплоидных гепатоцитов – 2%; на стадии G_0-G_1 – 77,2%, на стадии G_2-M – 2,8%, на стадии S-периода клеточного цикла – 18% (рис. 5, 6).

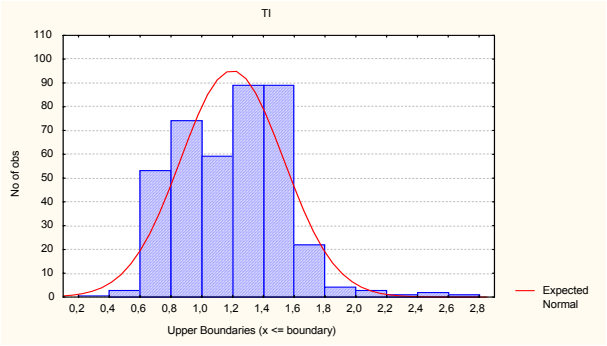


Рис. 5. Птицы вида Columba livia. Гистограмма распределения гепатоцитов по клеточному циклу. TI – интегральная оптическая плотность хроматина.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что наибольшее количество гепатоцитов в G_0-G_1 стадии (2n2c) выявлено у амфибий. Причем характер распределения гепатоцитов по стадиям клеточного цикла определяется тем, что у амфибий выявлено минимальное количество гепатоцитов, находящихся в S, G_2-M стадиях клеточного цикла, вследствие чего у данного вида организмов определен минимальный показатель ИП (индекс пролиферации). Тогда как у птиц в S-стадии и G_2-M стадии клеточного цикла находится бóльшее число гепатоцитов, и соответственно показатель ИП у данной группы животных выше.

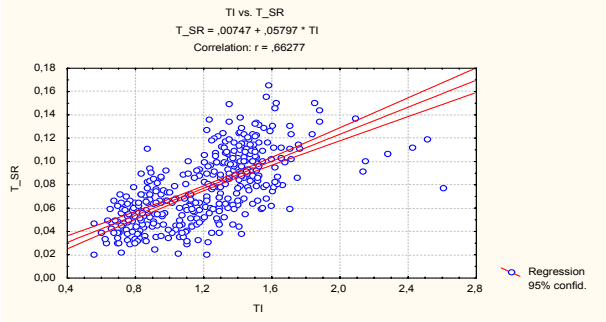


Рис. 6. Птицы вида Columba livia. Двумерное распределение ядер гепатоцитов по TI – интегральной оптической плотности ДНК и T_RS – средней оптической плотности ДНК. Многофакторный дисперсный анал из MANOVA.

Учитывая что, динамический баланс между гибелью и пролиферацией клеток в организме составляет основу тканевого гомеостаза, то в связи с этим нами выявлено, что соотношение уровня митотической активности и количество гиподиплоидных гепатоцитов (G_2-M/D) составляет 0,8 у амфибий, у птиц – 1,4. Высокие показатели соотношения свидетельствуют о более интенсивных процессах регенерации, связанных с высоким уровнем метаболизма в группе птиц. Соответственно у данной группы животных выявлено большее количество гепатоцитов в M-стадии клеточного цикла, которые формируют своеобразный резерв гепатоцитов, «готовых» к пролиферации.

Установлено соотношение полиплоидизации и пролиферации (соотношение S/G_2-M) из которого следует, что из общего количества гепатоцитов, находящиеся в S-стадии, у амфибий 18,9% вступают в G_2-M-стадию. А у птиц этот показатель ниже - 13,5%. Следовательно, у эктотермных животных, в отличие от эндотермных основной формой физиологической репарации является процесс формирования полиплоидных гепатоцитов за счет двуядерных форм, вследствие активации ацитокинетических митозов.

Выявленные нами наибольшие показатели в количестве, уровне компактизации ДНК, площадь ядер у амфибий отражают то, что увеличение в эволюции размера генома определяет низкую скорость метаболизма на клеточном и организменном уровнях, согласно толерантной стратегии метаболизма как признака устойчивости к гипоксии и реоксигенации данной группы животных [9,10]. В свою очередь, у птиц уменьшение размеров клетки соответственно уменьшение соотношения поверхности клетки к объему цитоплазмы облегчает процесс газового обмена, как адаптация к полету. Уменьшение в эволюции количества ДНК (соответственно, размера генома) в группе птиц способствует более эффективной реализации генетической информации в «сжатой форме», при этом проявляется обратная корреляция количества ДНК к интенсивности обмена веществ [13]. Следовательно, состояние хроматина и ядерный размер являются ключевыми параметрами, которые приспосабливают размер генома исследуемых групп животных к эволюционно сформированным метаболическим стратегиям организма: амфибии – толерантная, птицы – резистентная [2,6,14]. Проведенный сравнительный анализ исследуемых показателей хроматина выявил различия практически во всех изучаемых показателях, в основе этого лежат эволюционные, адаптивные процессы, которые определяют стабильность существования вида согласно его экологической специализации.

Литература

1. *Козинец, Г.И.* Клетки крови. Современные технологии их анализа / Г.И. Козинец, В.М. Погорелов, Д.А. Шмаров, С.Ф. Боев, В.В. Сазонов.– М.: Триада-Фарм, 2002.– 171с.

2. *Патрушев, Л.И.* Экспрессия генов / Л. И. Патрушев.– М.: Наука, 2000.– 527 с.

3. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.– М.: МедиаСфера, 2002.– 305 с.

4. *Cockell, M.* Nuclear compartments and gene regulation / M. Cockell, S. M. Gasser // Curr. Opin. Genet. Develop.– 1999.– Vol. 9.– P. 199–205.

5. *Cremer, C.* Arrange ments of macro-and microchromosomes

in chicken cells / C. Cremer, T. Cremer, I. Solovei. // Chromosome Res, 2001. –Vol. 9.– P. 569–584.

6. *Dundr, M.* Functional architecture in the cell nucleus [Text] / M. Dundr, T. Misteli // Biochem, 2001.– Vol. 356. P. 297–310.

7. *Gerlich, D.* Dynamics of chromosome positioning during the cell cycle / D. Gerlich, J. Ellenberg // Current Opinion in Cell Biology, 2003.– Vol. 15.– P. 664–671.

8. *Gregory, T.R.* Is small indel bias a determinant of genome size? / T.R. Gregory // Trends. Genet, 2003.- Vol. 19.– P. 485–488.

9. *Hermes-Lima, M.* Animal response to drastic changes in oxygen availability and physiological oxidative stress / M. Hermes-Lima, T. Zenteno-Savin // Comp. Biochem. Physiol, 2002.– Vol. 133.– P. 537–556.

10. *Jackson, D. C.* Acid-base balance during hypoxic hypometabolism: selected vertebrate strategies / D. C. Jackson // Resp. Phys. Neur, 2004.– Vol. 141.– P. 273–283.

11. *Parada, L. A.* Spatial genome organization / L. A. Parada, S. Sotiriou, T. Misteli // Exp. Cell Res, 2004.– Vol. 296.– P. 64–70.

12. *Saccone, S.* Localization of the gene- richest and the gene-poorest isochores in the interphase nuclei of mammals and birds / S. Saccone, C. Federico, G. Bernardi // Gene, 2002.– Vol. 300.– P. 169–178.

13. *Sharov, A. A.* Genome increase as a clock for the origin and evolution of life / A. A. Sharov // Biol. Direct, 2006.– Vol. 1.– P. 17.

14. *Vinogradov, A. E.* A spiral of DNA: importance of to be the Rich collector of dust / A. E. Vinogradov // Nucleic. Acids. Res, 2003.– Vol. 31.– P. 1838–1844.

15. *Zuckerkandl, E.* Why so many noncoding nucleotides? The eukaryote genome as an epigenetic machine / E. Zuckerkandl // Genetica, 2002.– Vol. 115.– P. 105–129.

THE DYNAMICS OF CELLULAR CYCLE INDICES OF HEPATOCYTES OF ECTO- AND ENDOTHERMIC ANIMALS

YE.I. ANTONOVA, D.I. BEKOVA, L. YE. CAGALBAEVA, O.YU. SHPAK

Omsk State Pedagogical University, Chair of Botany Cytology and Genetics

The comparative analysis reveals that amphibians have more expressed rates of both chromatin fractions unlike birds. The distribution of the hepatocyte population according to cell cycle is uneven: phase G_0–G_1 for most part of hypodiploid hepatocyte at amphibians, whereas at birds it is into G_2-M and S-phases. The correlation of mitotic activity and the number of hypodiploid hepatocytes among birds is higher than the same indices of polyploidy and proliferation which is much lower in comparison with amphibians. It is because of different lines of metabolism in studied animal groups.

Key words: amphibian, cellular cycle, endothermic animals.

УДК 612.028

ОСОБЕННОСТИ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ТИПОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬЮ НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТИОКСИДАНТА

Т.А. БАТАЛОВА[*]

Исследованы поведенческие особенности трех типов лабораторных крыс под влиянием мексидола. Подтверждена ранее выдвинутая гипотеза о необходимости использования животных с низкими когнитивными способностями в экспериментах с использованием средств, оптимизирующих показатели поведенческой сферы.

Ключевые слова: время рефлекса, типы лабораторных крыс, мексидол, универсальная проблемная камера

Фундаментальная физиология поведения имеет прикладное значение для фармакологии поведения и психофармакологии. Одной из важных проблем этой отрасли знаний является выявление нейротропных свойств у разных веществ с помощью различных методов тестирования поведения животных в сложно организованной среде лабиринтов или проблемных камер. Основным недостатком существующих экспериментальных способов является отсутствие объективной количественной оценки качественных позитивных изменений стратегий поведения. Такие способы являются унифицированными методами оценки специфического нейротропного эффекта препаратов [1,2]. Предлагаемые нами устройства и методы [3,4] являются одной из попыток предложить количественное выражение такого качественного признака как уровень индивидуальных когнитивных способностей у крыс, или их квантификацию до и после назначения препарата.

Эффективность поисковых действий лимитирует присущий каждой особи уровень интегративной деятельности мозга, он детерминирован многими эндогенными и экзогенными факторами и имеет индивидуальный «потолок». Известные на сегодняшний день инструментальные способы регистрации поведенческих параметров не учитывают данные индивидуальные особенности, что нарушает объективность получаемых данных, а это, в свою очередь, снижает достоверность получаемых сведений при тестировании средств, влияющих на высшие функции мозга. Вопрос достоверного и всестороннего изучения когнитивных способностей на различных биологических моделях при применении физиологически активных соединений на сегодняшний момент остается до конца нерешенным. Исследования когнитивной сферы предъявляют ряд строгих требований к ее оценке и нуждаются в использовании такого комплекса поведенческих методических приемов, которые бы адекватно отражали эту оценку [5].

Вместе с тем существуют множество средств и способов, направленных на коррекцию поведенческих состояний. Последнее на сегодняшний день является проблемой первостепенного значения для большинства индустриально развитых стран мира, связанной со значительной распространенностью нервно-психических расстройств. Это обусловлено темпом современного научно-технического прогресса и сопряжено с резким возрастанием комплекса эмоциональных и информационных нагрузок, неблагоприятно воздействующих на нервную систему.

Цель исследования – изучение показателей условнорефлекторной деятельности (времени выработки рефлексов, параметров поискового поведения) в универсальной проблемной камере у животных с различными поведенческими типами (выделенными согласно разработанной нами методики [5,6]) на фоне применения известного нейротропного средства-антиоксиданта мексидола.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на взрослых 72 беспородных крысах-самцах (по 24 особи из каждого поведенческого типа), содержащихся в стандартных условиях вивария. Содержание и все процедуры с экспериментальными животными проводились с учетом требований Общества защиты животных.

В каждой типологической группе крыс анализировалось влияние мексидола (70 мг/кг) на параметры условнорефлекторной деятельности лабораторных крыс с различными когнитивными способностями в *универсальной проблемной камере* (УПК) на фоне информационно-эмоционального стресса в структуре трех форм поведения: оборонительного (после предварительной выработки *инструментального рефлекса активного избегания* (ИРАИ)), пищевого (на фоне сформированного *инструментального пищедобывательного рефлекса* (ИПР)) и питьевого (с соответствующим выработанным *питьевым инструментальным рефлексом*(ПИР)). Время выработки инструментальных рефлексов, энергетические показатели поисковой активности (ВП – *время поиска*, ИП – *интенсивность поиска*) и параметры когнитивной сферы (КП – *когнитивный показатель*, КСОП – *коэффициент стратегии ошибочных побежек*) *поисковой активности* (ПА) у подопытных особей сравнивались с аналогичными параметрами у контрольных животных. Также проводился сравнительный анализ значений регистрируемых параметров поведения у подопытных особей на 1 и 5 сутки экспериментов.

Инструментальным устройством для исследования послужила универсальная проблемная камера, методика тестирования в которой описана в предыдущем нашем сообщении [7].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы «Biostat» [8] по методам вариационной статистики с оценкой статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При выработке инструментальных рефлексов у крыс со средними когнитивными способностями время их возникновения имело достоверно значимую разницу между 1 и 5 сутками обучения в контрольной и подопытных группах (табл. 1). Время формирования ИРАИ на 5 сутки (в сравнении с 1 сутками) обучения было в 4,3 раза меньше ($p<0,001$) у контрольных особей и в 9,9 раза меньше у подопытных животных ($p<0,001$). При этом, время формирования ИРАИ в 1 сутки у подопытных крыс по сравнению с контролем (в этот же день)

[*] Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95, batalova_ta@mail.ru

был о достоверно меньше в 1,2 раза меньше (p<0,01), во 2 сутки в 1,2 раза (p>0,05), в 3 сутки в 1,4 раза (p<0,05), в 4 сутки в 2 раза (p<0,001) и в последний день обучения время ИРАИ был ниже в 2,8 (p<0,001) раза в сравнении с аналогичным значением контрольной группы.

Таблица 1

Время выработки инструментальных рефлексов у животных со средними когнитивными способностями, получавших мексидол

	Реф-лексы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Конт-роль	ИРАИ	401,7±32,8	299,1±42,1	247,4±21,8	114,8±11,2	93,2±15,3
	ИПР	289,4±29,6	234,0±16,9	163,6±14,6	163,1±16,7	175,6±32,7
	ПИР	247,3±22,8	186,5±14,2	204,3±16,2	107,4±9,3	89,6±11,9
Опыт	ИРАИ	324,9±7,9*	243,2±14,3	172,0±21,1*	57,2±8,9***	32,9±7,7***
	ИПР	235,3±25,2	199,4±20,1	121,5±11,1*	85,3±2,9***	59,2±1,4***
	ПИР	180,2±3,7*	119,5±9,4**	88,2±1,4***	54,8±11,7**	31,7±9,4***

Примечания: * – помечены показатели ПА при p<0,05, ** – при p<0,01, *** – при p<0,001

При выработке ИПР параметры обучения у подопытных животных отличалось от контрольных более низкими значениями. Так, в 1 сутки значения времени выработки ИПР было в 1,2 раза меньше контрольных особей (p>0,05), во 2 сутки в 1, 2 раза (p>0,05), на 3 сутки в 1,3 раза (p<0,05), на 4 сутки в 1,9 раза и к 5 суткам в 2,9 раза (p<0,001).

Аналогичная динамика прослеживалась при формировании ПИР. В 1 сутки обучения значения времени выработки ПИР в группе, получающей мексидол были достоверно меньше во все дни: в 1 сутки в 1,4 раза (p<0,05), на 2 сутки в 1,6 раза (p<0,01), на 3 сутки в 2,3 раза (p<0,001), на 4 сутки в 2 раза (p<0,05) и на 5 сутки в 2,8 раза (p<0,001).

Следующим этапом производилось формирование информационно-эмоционального стресса в ПК на фоне введения мексидола.

При оборонительном поведении (табл. 2) разница между 1 и 5 сутками тестирования у подопытных животных имелась как среди энергетических (ВП и ИП), так и когнитивных параметров (КП и КСОП). Так, в 1 сутки значения ВП превышали аналогичные в 5 сутки в 3 раза (p<0,01), ИП к последним суткам снизилась в 1,6 раз (p<0,05), КП увеличился к 5 суткам в 1,5 раза и КСОП уменьшился в 5 раз (p<0,001). В структуре пищевого и питьевого поведения данные поведенческие показатели распределились следующим образом: ВП уменьшилось к 5 суткам пищевой методике в 3 раза (p<0,01), в питьевой аналогично в 2,3 раза (p<0,01); ИП снизилась при пищевом поведении в 1,4 раза (p<0,05), при питьевом в 1,1 раза (p>0,05); когнитивная составляющая – КП в пищевом поведении возрос в 2,3 раза (p<0,01), в питьевом в 1,4 раза в сравнении с 1 сутками тестирования; КСОП в пищевой методике к 5 суткам уменьшился в 5,6 раза (p<0,01) и в питьевой в 3,8 раза (p<0,01), имея тенденцию к ежедневному уменьшению.

Таблица 2

Поведенческие параметры в проблемной камере животных со средними когнитивными способностями, получавших мексидол при оборонительной, пищевой и питьевой мотивациях

	Вид мотивации	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
ВП	Оборонительная	173,7±21,3	143,2±19,2	98,4±9,3	71,3±14,2	57,7±12,9*
	Пищевая	235,7±32,1	196,8±19,9	104,4±23,1	84,3±14,2	77,7±18,6**
	Питьевая	123,4±7,7	94,5±4,3	81,6±3,9	66,3±4,8	54,8±3,7**
ИП	Оборонительная	17,1±1,4	14,8±0,9	16,4±1,8	13,2 ±1,7	10,2±0,7*
	Пищевая	23,1±0,6	21,4±1,3	21,1±1,7	19,3±1,5	17,4±0,9*
	Питьевая	13,7±1,2	12,5±0,3	11,8±0,7	10,1±1,1	9,3±0,8*
КП	Оборонительная	41,3±4,4	48,7±5,7	49,3±3,1	55,3±6,1	63,4±4,9*
	Пищевая	21,1±2,4	29,4±3,1	37,5±6,1	41,1±5,1	48,3±4,3**
	Питьевая	25,7±1,2	29,4±2,5	32,7±2,4	34,3±2,7	35,5±2,8**
Ксоп	Оборонительная	13,1±1,3	9,2±1,4	5,4±1,8	3,1±1,1	2,7±0,9**
	Пищевая	17,8±1,1	11,3±1,4	8,6±0,7	5,5±1,2	3,2±1,3*
	Питьевая	14,3±1,9	13,1±1,2	7,4±0,6	4,3±0,8	3,8±0,7**

Примечания: * – помечены показатели ПА при p<0,05, ** – при p<0,01, *** – при p<0,001 (сравнивались 1 и 5 сутки тестирования у экспериментальной группы при каждой мотивации).

При проведении сравнительного анализа качественных (КП и КСОП) и количественных значений (ВП и ИП) поискового и исследовательского поведения подопытных с контрольными особями ежесуточно выяснилось, что при оборонительном поведении КП к 5 суткам в 1,5 раза (p<0,01) у подопытных особей и в 1,7 раза (p<0,05) у контрольных; в пищевом поведении увеличился аналогично в 1,4 раза (p>0,05) у интактных и в 2,3 раза (p<0,01) у животных, получавших препарат; в питьевой методике у контрольных КП был выше к окончанию тестирования в 1,7 раза (p<0,05) и у подопытных в 1,5 раза (p<0,05).

Наиболее высокую достоверно значимую разницу среди параметров когнитивной сферы имел КСОП. Так, при оборонительной мотивации в контроле он уменьшился в 2,7 раза (p<0,01), тогда как в подопытной группе в 4,9 раз (p<0,001(к 5 суткам в сравнении с 1)); в пищевой методике у интактных особей к 5 суткам снизился в 2,3 раза (p<0,01), у исследуемых в 5,6 раза (p<0,001); в питьевом поведении у контрольных уменьшился в 4,7 раза (p<0,01) и у подопытных в 3,8 раза (p<0,01). Таким образом, выявлено достоверно значимое влияние мексидола на параметры поведения в ПК при ИЭС у экспериментальных животных.

Для более детальной характеристики влияния мексидола на поведенческие параметры, производилось сопоставление показателей ПА подопытных особей с контрольными в каждые сутки тестирования. Данный анализ выдал следующую информацию. ВП в структуре оборонительного поведения у опытной групп снижалось в 1 сутки на 18,6% (p>0,05), во 2 сутки на 29,3% (p<0,05), в 3 сутки на на 46,8% (p<0,01), в 4 сутки на 50,2% (p<0,001) и в 5 сутки на 43,3% (p<0,05).

При пищевой мотивации ВП (аналогично оборонительной) имело тенденцию к снижению под действием препарата. В 1 сутки ВП уменьшилось на 22,5% (p>0,05), во 2 сутки на 30,1% (p<0,05), в 3 сутки на 57,3% (p<0,001), в 4 сутки на 57,4% (p<0,01) и в 5 сутки на 52% (p<0,05).

При ИЭС на фоне питьевого инструментального рефлекса ВП у подопытных особей снижалось в 1 сутки на 18,6% (p>0,05), во 2 сутки на 29,2% (p<0,05), в 3 сутки на 46,8% (p<0,001), в 4 сутки на 50,2% (p<0,01) и в последние сутки тестирования на 43,3% (p<0,05).

ИП, как параметр энергетической сферы, также подвергался изменению под действием изучаемого препарата. В оборонительном поведении значения ИП у подопытных особей снизились в 1 сутки на 5,5% (p>0,05), во 2 сутки на 16,9% (p<0,05), в 3 сутки изменил тенденцию, превысив контрольную группу на 3,1% и с 4 суток вернулся к своей прежней динамике, снизившись на 19% (p<0,05) в отличие от контроля и на 35% (p<0,001) к последнему дню наблюдения.

В структуре пищедобывательного поведения ИП у подопытной группы достоверно снижалась в 1 сутки на 21,6% (p<0,01), во 2 сутки на 16,8% (p<0,05), в 3 сутки на 27,5% (p<0,001), в 4 сутки на 26,9% (p<0,05) и в 5 сутки на 23,6% (p<0,05).

При питьевой мотивации в 1 сутки исследования ИП под действием мексидола уменьшился на 41,6% (p<0,05), во 2 сутки на 37,6% (p<0,05), в 3 сутки на 31,4% (p<0,05), в 4 сутки (в отличие от контрольной группы) на 21,8% (p<0,05) и в 5 сутки тестирования на 20,4% (p<0,05).

Когнитивные составляющие параметры поведения в ПК при ИЭС (когнитивный показатель и коэффициент стратегии ошибочных побежек), позитивно изменялись под действием мексидола крыс.

При оборонительной мотивации КП в 1 сутки превышал аналогичное значение в контрольной группе на 18,2% (p<0,01), во 2 сутки на 22% (p<0,001), в 3 сутки на 19,9% (p<0,05), в 4 сутки на 17,6% и в 5 сутки на 23,6% (p<0,05).

В пищедобывательном поведении КП у животных, получающих мексидол, в 1 сутки был выше чем у контрольных на 1,8% (p>0,05), во 2 сутки на 8,3% (p<0,05), в 3 сутки на 15,3% (p<0,05), в 4 сутки 16,3% (p<0,05) и в 5 сутки на 22,2% (p<0,05).

На фоне ИЭС после предварительной выработки ПИР у подопытных особей в 1 сутки значение КП было достоверно ниже на 18% (p<0,05), во 2 сутки на 22% (p<0,05), в 3 сутки на 19,9% (p<0,05), в 4 сутки на 17,6% (p<0,05) и в последний день исследования на 23,6% (p<0,001).

При анализе КСОП выявлена наиболее достоверно значимая разность подопытной от контрольной группы (рис. 4, 6, 8). Так, на фоне ИРАИ, КСОП в 1 сутки тестирования снизился на 30,7% (p<0,05), во 2 сутки на 45,2 (p<0,05), в 3 сутки на

57,5% (p<0,05), в 4 сутки на 66,7% (p<0,01) и в 5 сутки на 61,4% (p<0,01).

В пищедобывательном поведении наблюдалась аналогичная динамика. В 1 сутки КСОП снизился на 27,3% (p>0,05), во 2 сутки на 36,9% (p<0,05), в 3 сутки на 43,8% (p<0,05), в 4 сутки на 53,8% (p<0,01), в 5 сутки на 67,7% (p<0,05).

При питьевой мотивации данное соотношения КСОП располагались следующим образом: в 1 сутки снизилось на 33,2% (p>0,05), во 2 сутки на 28,1% (p<0,05), в 3 сутки на 35,1% (p<0,05), в 4 сутки на 27,1% (p<0,01) и в 5 сутки на 17,4% (p>0,05).

Таблица 3

Особенности выработки инструментальных рефлексов у животных с высокими когнитивными способностями, получавших мексидол

	Рефлексы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Контроль	ИРАИ	378,2±25,9	301,8±31,1	304,9±25,6	289,4±27,8	268,4±30,0
	ИПР	228,7±75,3	209,0±37,0	198,7±21,7	218,4±33,8	194,5±48,7
	ПИР	291,7±18,9	257,4±28,5	211,3±10,5	197,3±30,0	185,7±55,1
Опыт	ИРАИ	301,9±31,7	288,8±19,7	192,1±37,3	ОТКАЗ	113,5±14,4
	ИПР	ОТКАЗ	257,8±18,3	201,3±13,8	161,5±11,8	115,8±29,5
	ПИР	237,4±18,9	194,5,5±16,3	144,7±14,3	111,8±33,9	108,7±12,3

Экспериментальные животные, относящиеся по типологической принадлежности к группе с высокими когнитивными показателями (табл. 3), в период процесса обучения в контрольной выборке продемонстрировали низкие значение времени выработки рефлексов. Так, например, ИРАИ к пятым суткам снизился только на 30% (хотя с достоверно значимой разностью), ИПР только на 15% (p>0,05) и ПИР уменьшился на 36,3% (p>0,05). Данный факт можно объяснить недостатком порогового уровня потребности необходимого для формирования соответствующей поведенческой мотивации. Кроме этого, согласно результатам предыдущего нашего исследования [6], эмоциональность (тревожность) угнетает исследовательскую активность, как эволюционно более позднюю форму поведения, и оказывает оптимизирующее положительное влияние на эффективность поиска, стимулируя нахождение новых эффективных способов достижения результата, способствуя накоплению и закреплению приобретенного позитивного опыта. У контрольных животных данной подопытной группы выраженность уровня когнитивной сферы высокая, следовательно им присущ высокая степень эмоциональности (тревожности). Исходя их этого, несмотря на имеющиеся способности, данные крысы, не проявили высоких различий между началом и окончанием выработки рефлексов.

Таблица 4

Количественная характеристика инструментальных рефлексов у животных с низкими когнитивными способностями, получавших мексидол

	Рефлексы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Контроль	ИРАИ	314,8±25,3	300,5±35,7	284,4±21,3	267,3±11,2	230,5±20,9
	ИПР	254,4±37,1	200,3±23,0	173,4±31,1	137,5±14,9	111,5±20,5
	ПИР	200,8±14,9	191,3,5±25,7	173,9±43,7	142,8±12,8	125,7±27,8
Опыт	ИРАИ	391,9±27,3	158,4±11,9	127,5±29,3	91,3±14,9	85,7±14,0
	ИПР	211,7±45,0	184,5±27,1	173,4±14,9	164,7±23,4	148,3±31,9
	ПИР	280,0±17,3	154,2±25,7	131,4±13,3	127,3±29,3	85,7±19,0

Схожая картина наблюдается у особей с низкими когнитивными способностями из подопытной группы (табл. 4), получавших мексидол. Естественно, учитывая фармакологические эффекты применяемого антиоксиданта, разница между первым и последним днем формирования рефлексов была более значительной. Так, при выработке ИРАИ она составила 63,1% (p<0,05), тогда как в группе с низкими когнитивными способностями (с получением мексидола) она равнялась 78,1% (p<0,01), со средними 89,9% (p<0,001). Особенностью при данном рефлексе явился факт отказа большинства животных с высокими когнитивными способностями (72% от общего количества в группе) от процедуры дрессировки на 4 сутки, что также можно объяснить повышенной эндогенной тревожность и изначально высокими характеристиками рассматриваемой сферы поведения. Во время формирования ИПР разница между 2 и 5 сутками составила 55,1% (p<0,05), а в 1 день исследования 65% особей проявили отказ от поисковых побежек при формировании этого рефлекса. При формировании ПИР у животных с низкими когнитивными способностями различие между 1 и 5 днем дрессировки (в сторону убывания к последнему) составляло 69,4% (p<0,01), со средними 82,4% (p<0,001) и высокими 54,2% (p<0,05).

Таким образом, достоверно значимая разница времени выработки рефлексов прослеживается у животных, получавших мексидол, независимо от типологической принадлежности, но наиболее оптимальные результаты получены у крыс с изначально низкими и средними когнитивными способностями. У представителей контроля прослеживается прямая зависимость от первоначально имеющихся индивидуальных данных когнитивной сферы (что подтверждает выдвинутое ранее нами предположение). В проблемной ситуации необходим поиск нового, нестандартного решения, не существующего в готовом наборе вариантов действий. Но прежде чем принять к реализации такое решение, его необходимо искать и найти. Именно такой поиск осуществляет животное в проблемной камере. Когнитивная и комбинаторная способность мозга обеспечивает селекцию правильных и неправильных действий, что в последующем формирует алгоритм решения задачи. Из данного утверждения следует, что, чем меньше повторных проб и ошибок при поиске, тем выше уровень когнитивных способностей у тестируемой особи, и напротив, многочисленные пробы и ошибки указывают на их низкий уровень. В подготовительном периоде выработки одностороннего инструментального рефлекса активного и избегания всякая побежка из камеры результативна, все шесть направлений не блокированы. После блокировки использованного выхода формируется проблемная ситуация, для разрешения которой не имеется готовых решений и поэтому необходим их поиск. Конечным результатом приспособительного поведения поиска является достижение животным 100% эффективности побежек из проблемной камеры. В таком случае безошибочный выбор направления побежки становится критерием усвоения алгоритма решения задачи тестируемым животным.

В связи с вышеизложенным, в экспериментальных исследованиях, посвященных изучению средств, влияющих на высшую нервную деятельность, а также при психофизиологических тестированиях необходимо учитывать типологическую принадлежность животных, что в конечном итоге позволит получить наиболее объективные результаты с минимальными статистическими погрешностями. Крыс, имеющих изначально высокие когнитивные способности (III тип) из эксперимента желательно исключать, что подтверждает данное исследование с использованием мексидола как известного антиоксидантного, нейротропного и актопротекторного средства.

Литература

1. *Буреш, Я.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. / Буреш Я., Буреш О., Хьюстон Д.П. (пер. с англ.).– М.: ВШ, 1991.– 398 с.

2. Пирацетам в свете современных исследований (анализ зарубежных исследований) / А.С. Аведисова [и др.] // Психиатрия и психофармакотер, 2000.– № 2.– С.178–184.

3. *Григорьев, Н.Р.* Метод исследования поисковой активности и отказа от поиска в эксперименте у крыс /Григорьев Н.Р. // Журн. высш. нервн. Деят, 1996.– № 2.– С. 400–405.

4. Модульное устройство для изучения способности животных к достижению подкрепления : пат. Рос. Федерация 2311763. 2007. Бюл. № 5.

5. *Григорьян, Г.А.* Общая когнитивная способность. Некоторые новые подходы к ее исследованию у мышей / Григорьян Г.А. // Журнал высшей нервной деятельности,2004.– № 6.– С. 842–850.

6. Типологические особенности поведения крыс. / Н.Р. Григорьев [и др.] // Росс. физиолог. журн. им. И.М. Сеченова, 2007.– № 8.– С. 817–826.

7. Влияние пантолизата на процессы обучения у лабораторных животных с низкими когнитивными способностями в эксперименте / Т.А. Баталова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий, 2010.– № 2.– Т. XVII.– С. 24-27.

8. *Гланц, С.* Медико-биологическая статистика /С. Гланц (пер. с англ.).– М.: Практика, 1999.– 459 с.

THE PECULIARITIES OF CONDITIONED REFLEX ACTIVITY OF LABORATORY ANIMALS WITH VARIOUS TYPOLOGICAL AFFILIATION AGAINST THE BACKGROUND OF ANTIOXIDANT INFLUENCE

T.A. BATALOVA

Amur State Medical Academy

The behaviour features of three types of laboratory rats under the mexidol influence have been studied. The earlier advanced hypothesis of the necessity to use animals with low cognitive abilities in experiments with using drugs optimizing the behavior indices are confirmed.

Key words: reflex time, types of l laboratory rats, mexidol, universal problem chamber.

УДК 577.27, 57.083.3

АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ МАКРОФАГ (КРАТКИЙ ОБЗОР)

К.С. ГОЛОХВАСТ, В.В.ЧАЙКА

В настоящем обзоре приведены результаты последних работ, посвященных альвеолярному макрофагу – клетке бронхоальвеолярного лаважа, являющемуся важнейшим компонентом системы местного иммунитета дыхательных путей животных и человека.

Ключевые слова: альвеолярный макрофаг, бронхоальвеолярный лаваж, система местного иммунитета

Система местного иммунитета включает в себя совокупность реагирования всех клеток лимфоидного ряда, заселяющих слизистые оболочки дыхательных путей, в кооперации с макрофагами, нейтрофилами, эозинофилами, тучными клетками и другими клетками соединительной ткани и эпителия, а также факторы неспецифического иммунитета [49]. Выделяют также бронхоассоциированную лимфоидную ткань [16,49]. Эта система состоит из лимфатических фолликулов, расположенных под базальной мембраной эпителия, особенно вблизи протоков желез, а в мелких бронхах – из менее дифференцированных скоплений лимфоцитов [6].

Традиционные методы исследования клеточного состава нижних отделов дыхательных путей включают сбор мокроты, индуцирование мокроты и бронхоскопию с последующим *бронхоальвеолярным лаважем* (БАЛ) [42]. В последнее время растет интерес к использованию выдыхаемого воздуха как к простому неинвазивному методу исследования дыхательных путей [24,40]. Так известно, что бронхиальный секрет дистальных отделов респираторного тракта содержит несколько нелетучих и более 200 летучих соединений, являющихся биомаркерами различных патологических процессов, происходящих в легких [2]. При этом, на сегодняшний день, одним из наиболее показательных методов исследования системы местного иммунитета дыхательных путей остается БАЛ [4,7,13,21,41,43,44]. Изучение клеток лаважной жидкости дает прямое отражение процессов, протекающих в легких, которые могут быть следствием либо влияния на легкие общих заболеваний, либо местной реакцией на вредоносные агенты, поступающие через дыхательные пути [7,11-13,15,25, 27,33,34].

Клеточный состав БАЛ, по мнению разных авторов, различен [5,8,14,20,22,26,39]. По С. Вуазену с соавторами [7], это легочные макрофаги и лимфоциты. По Дж. Бернардо [47], в норме лаважная жидкость содержит макрофаги, лимфоциты и нейтрофилы. В. В. Ерохин [11] считает, что лаважная жидкость содержит макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы и другие клетки. Н. Д. Сорока и А. В. Журавлев [32] называют цилиарные, плоские и бокаловидные клетки бронхиального эпителия, макрофаги, лимфоциты и лейкоциты. При развитии воспалительного процесса в бронхоальвеолярном содержимом дополнительно появляются полинуклеарные нейтрофилы, полинуклеарные эозинофилы и бронхиальные клетки [7]. Согласно рекомендациям Рабочей группы по бронхоальвеолярному лаважу Европейского респираторного общества [55] нормальным считают следующий состав БАЛ: альвеолярные макрофаги – 64-88%, бронхиальный эпителий – 5-20% (цилиндрический – 4-15% и плоский – 1-5%), нейтрофилы – 5-11%, лимфоциты – 2-4%, тучные клетки до 0,5%, эозинофилы до 0,5%.

В рамках данного обзора приводятся результаты альвеолярные макрофаги, которые по данным некоторых авторов [9,30], являются основными иммунными клетками БАЛ, несомненно, осуществляющие свои защитные функции в кооперации с остальными клетками дыхательных путей.

Альвеолярные макрофаги – важнейшее связующее звено в системе местного иммунитета дыхательных путей, они напрямую задействованы в реакциях неспецифического и специфического иммунитетов, а также обеспечивают кооперативное действие остальных элементов защитной системы. Это многофункциональные клетки, их роль как иммунопротекторов и иммуномодуляторов [36] сочетается с выраженной секреторной активностью [1].

Макрофаги защищают от вдыхаемой органической и минеральной пыли, обезвреживают микроорганизмы и токсичные вещества [23,53]. С помощью макрофагов происходит первичная обработка ингалированных компонентов атмосферной взвеси, контакт с которыми резко усиливает утилизацию кислорода и глюкозы, липидный обмен и фагоцитарную активность макрофага. Макрофаги участвуют также в изоляции ингалированных частиц фагоцитозом, удалении их из легкого транспортной системой и обезвреживании фагоцитированных веществ [3,28]. Альвеолярные макрофаги элиминируют ингалированные частицы и поглощают бактерии аэрозоля сразу же после вдыхания. Большинство ингалированных частиц, достигших альвеолярной зоны, поглощается и выводится макрофагами. Вообще, фагоцитоз и связанные с ним внутриклеточные изменения макрофагов – итог сложных взаимоотношений, в которые вовлекаются поверхностные структуры макрофага, плазматическая мембрана, лизосомная система, микрофиламенты, микротрубочки, пластинчатый комплекс, митохондрии и цитоплазматические компоненты [45]. В свою очередь деятельность макрофагов регулируется со стороны сурфактанта. Показано, что сурфактант стимулирует фагоцитоз, предотвращает цитолиз макрофагов и повышает подвижность альвеолярных макрофагов [69].

После фагоцитоза нагруженные макрофаги мигрируют из легких. Способности макрофагов к миграции благоприятствуют условия окружающей среды, особенно ток лимфы и жидкости в легочном интерстиции и мукоцилиарный клиренс в бронхах [68]. Хемотаксис стимулирует миграцию альвеолярных макрофагов в альвеолы и бронхи, а также накопление их в области воспаления [56]. К хемотаксическим факторам относятся, проникшие в альвеолы и бронхи микроорганизмы, продукты их метаболизма и взаимодействия с тканями. Так, было выделено три пути миграции макрофагов: основной мукоцилиарный путь – когда при попадание макрофагов на мерцательный эпителий они быстро удаляются из легкого (от 1 до 5 млн. клеток в час) и перемещаются в соседние альвеолы через поры Кона,лимфатический путь – когда альвеолярные макрофаги, переместившись к лимфатическим узлам корня легкого, попадают в грудной лимфатический проток и оттуда в кровоток,интерстициальный путь – когда нагруженные фагоцитированными частицами макрофаги мигрируют с альвеолярной поверхности в соединительную ткань и уносятся потоком интерстициальной жидкости в периваскулярные и субплевральные области за период от 1 до 14 суток [58].

Кроме фагоцитоза частиц и доставки антигена к иммунокомпетентным лимфоцитам, альвеолярные макрофаги принимают участие в стимуляции лимфоцитов, полиморфонуклеарных лейкоцитов, фибробластов, альвеоцитов и регуляции их функции. Макрофаги выделяют коллагеназу, эластазу, эстеразу, кислые гидролазы, адренокортикотропный гормон, тимозин, β-эндорфин, витамин Д3, протеазы, РНК-азы, ДНК-азы, липазы, лизоцим, В12-связывающий белок, дефензины, катионные белки, лактоферрин, миелопероксидаза, перекись водорода, супероксид, нитроксид, простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, α2-макроглобулин, компоненты комплемента (С1– С9), фибронектин, тромбоспондин, хондроитинсульфат, трансферрин, авидин, аполипопротеин Е, IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, TNFα, IFNα/β, CSFs, TGFβ, FGF, PDGF IL-1 inh и другие вещества [38,64,65].

Отмечается [17], что популяция легочных макрофагов включает альвеолярные макрофаги, макрофаги воздухоносных путей, находящиеся в крупных и мелких бронхах, и интерстициальные макрофаги. Другие авторы [50,66] делят легочные макрофаги на альвеолярные, макрофаги легочной ткани и макрофаги бронхоассоциированной легочной ткани. Г.Б. Федосеев [37] и Р.К. Браун с соавторами [52], учитывая способность макрофагов к миграции, указывают, что все перечисленные группы макрофагов являются альвеолярными макрофагами, мигрировавшими в различные участки легких. Есть мнения, что кроме альвеолярных

макрофагов в лёгком присутствуют макрофаги, находящиеся в дыхательных путях, тканевые макрофаги, внутрисосудистые и плевральные [62,67]. Макрофаги дыхательных путей фагоцитируют возбудители, попавшие туда с воздухом. Тканевые макрофаги находятся в интерстициальном пространстве и их количество приблизительно соответствует числу альвеолярных макрофагов. Возникает непосредственный контакт между соединительнотканным матриксом и клетками, что делает эффекторный механизм даже более эффективным, чем в случае с альвеолярными макрофагами. Внутрисосудистые макрофаги фагоцитируют микроорганизмы, проникшие в сосудистое русло лёгких. Плевральные макрофаги находятся в анаэробных условиях и напоминают перитонеальные, но они изучены значительно меньше, чем другие виды макрофагов [61].

Заселение альвеолярными макрофагами легких происходит в антенатальном периоде и связано с миграцией в орган костномозговой клетки-предшественника [45]. На роль возможных источников легочных макрофагов выдвигались альвеолярные эпителиальные клетки, соединительнотканные клетки легочной паренхимы, клетки эндотелия сосудов и моноциты крови [17,48]. Опыты с использованием хромосомной метки недвусмысленно показали, что многие легочные макрофаги имеют костномозговое происхождение [17]. Дальнейшие исследования показали, что после облучения костного мозга не наступает немедленного истощения легочных макрофагов,этот факт свидетельствует о том, что легочные макрофаги, образованные изначально в костном мозге, способны поддерживать свою популяцию значительное время в интерстициальной ткани легкого путем деления [51].

Авторадиография ДНК выявила, что большинство легочных макрофагов формируется в легких из моноцитов костномозгового происхождения [57]. Макрофаг несколько дней созревает, делится и адаптируется к аэробным условиям, а затем мигрирует в альвеолы [17], т.е. в отличие от перитонеального макрофага – факультативного анаэроба, альвеолярный макрофаг – аэроб [37]. Альвеолярные макрофаги чувствительны к колебаниям содержания кислорода [46]. Так, есть сообщения [31], что длительная (1,5 мес) прерывистая гипоксия у крыс сопровождается достоверным снижением относительного числа альвеолярных макрофагов и моноцитов и митотической активности клеток моноцитарно-макрофагального ряда.

Продолжительность жизни альвеолярных макрофагов, согласно данным одних исследователей, составляет 1-5 недель [51], другие авторы приводят данные о более длительном существование – 50 сутках [50]. Собственно говоря, срок жизни макрофагов находится в прямой зависимости от свойств фагоцитированного материала. Есть легко перевариваемые объекты, например бактерии, которые фагоцитируются без повреждения макрофага, в то время как ряд токсических веществ, таких как двуокись кремния, может приводить к быстрой гибели макрофагов [58].

Зрелый альвеолярный макрофаг – клетка диаметром 20-40 мкм, различной формы – округлой и уплощенной, вытянутой и неправильной, с четко очерченными границами и неровными краями. Клеточная оболочка образует глубокие складки и длинные микроворсинки для захвата инородных частиц [17,29,63].

По данным ряда авторов в норме в 1 грамме легочной ткани у крыс число макрофагов составляет $6{,}4\times10^5$ [54,60]. Свободные альвеолярные макрофаги лежат в гипофазе сурфактанта и плотно прилегают к альвеолярному эпителию, формируя дополнительную клеточную выстилку альвеол. В бронхах макрофаги обычно занимают ниши между реснитчатыми клетками и примыкающими сторонами столбчатых эпителиоцитов. Макрофаги, распластываясь на эпителии, протягивают свои отростки в межэпителиальные щели [19].

Отдельно необходимо отметить процесс окисление липидов в макрофагах, что сопровождается выделением тепла, которое обогревает вдыхаемый воздух [35]. Таким образом, помимо локального действия, макрофаг обеспечивает взаимосвязь отдельных компонентов системы местного иммунитета между собой и с внешней средой организма, осуществляя регуляцию на системном уровне. Также в норме (до 0,1%) и при некоторых патологических состояниях (например, муковисцидозе, раке легкого, туберкулезе, эхинококозе, актиномикозе и др.) встречается особая популяция макрофагов, содержащая липидные включения – липофаги [10,18].

Литература

1. *Адо А.Д., Маянский А.Н.* Современное состояние учения о фагоцитозе // Иммунология.– 1983.– №1.– С. 20-27.

2. *Анаев Э.Х.* Маркеры воспаления в конденсате выдыхаемого воздуха // Атмосфера.– 2002.– №2.– С. 10-12.

3. Морфофункциональное состояние макрофагов легких и их биологическая защита при фагоцитозе токсических элементов / В.Д. Арутюнов, Г.Г. Кругликов, Ю.Д. Бацура, В.И. Федорова // Арх. патол.– 1976.– №1.– С. 16-21.

4. Уровень провоспалительных цитокинов и клеточный состав жидкости бронхоальвеолярного лаважа у детей с хроническим бронхиолитом / А.В. Богданова, Е.В. Бойцова, Т.П. Сесь, Г.Л. Мурыгина // Педиатрия.– 2001.– №5.– С. 24-27.

5. *Виггинс Дж.* Бронхоальвеолярный лаваж. Методика и применение // Пульмонология.– 1991.– №3.– С. 43-46.

6. Воспаление / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова.– М.: Медицина, 1995.– 640 с.

7. Диагностическая ценность вариантов клеточных популяций нижних воздухоносных пространств, полученных при бронхоальвеолярном лаваже / С. Вуазен, А.Б. Тоннель, Ж.Ж. Лаффитт и др. // Содержимое бронхов при хроническом бронхите.- Л.: ВНИ пульмонологии МЗ СССР, 1981.– С. 82-95.

8. Субсегментарный бронхоальвеолярный лаваж в диагностике воспалительных и диссеминирующих процессов в легких / Герасин В.А., Журавлев А.В., Паламарчук Г.Ф. и др. // Терапевтич. архив.– 1985.– № 3.– С. 99-102.

9. Значение исследований субпопуляций лимфоцитов из жидкости бронхоальвеолярного лаважа в диагностике саркоидоза и экзогенного аллергического альвеолита / Ф. Годар, О. Жонке, Ж. Клот и др. // Сб. науч. тр. Содержимое бронхов при хроническом бронхите.– Л., 1981.– С. 103-107.

10. *Дроздов А.А., Дроздова М.В.* Заболевания крови. Полный справочник.– М.: Эксмо, 2008.– 608 с.

11. *Ерохин В.В.* Функциональная морфология легких.– М.: Медицина, 1987.– 272 с.

12. *Зиновьев С.В.* Морфометрические особенности бронхиального эпителия, содержащегося в бронхоальвеолярном лаваже у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания.– 2006.– №23.– С. 48-50.

13. *Зиновьев С.В.* Руководство по морфологии клеток бронхоальвеолярного лаважа.– Благовещенск: Изд-во АГМА, 2010.– 95 с.

14. *Зиновьев С.В., Целуйко С.С.* Системная морфологическая характеристика бронхоальвеолярного лаважа больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом // Дальневосточный медицинский журнал.– 2001.– №2.– С. 14-17.

15. *Зиновьев С.В., Козлова В.С.* Цитологическая характеристика парциального состава бронхоальвеолярного лаважа // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. XVII, № 2.– С. 194-195.

16. Морфология бронхоассоциированной лимфоидной ткани у здоровых лиц разных возрастных групп и влияние на нее фактора курения / Л.В. Кактурский, Л.К. Лунькова, О.В. Макарова // Архив патологии.– 1998.– №5.– С. 29-32.

17. *Карр Я.* Макрофаг: обзор ультраструктуры и функции, пер. с англ.– М.: Медицина, 1978.– 188 с.

18. Синдром лимфаденопатии у детей / Т.И. Козарезова, В.А. Кувшинников, И.В. Василевский и др.– Мн.: БелМАПО, 2006.–102 с.

19. Местные механизмы защиты при хроническом заболевание в легких / Т.Н. Копьева, Г.В. Бармина, О.М. Гробова и др. // Архив патологии.– 1992.– № 9.– С. 5– 12.

20. *Медведева Е.В.* Диагностическое значение метода получения и исследования цитограмм базального трахеобронхиального секрета: Дисс… канд. мед. наук.– Хабаровск, 2009.– 110 с.

21. Бронхоальвеолярный лаваж и рутинный забор мокроты в диагностике госпитальной пневмонии у больных с внутричерепными кровоизлияниями / Е.Д. Меньшикова, В.В. Крылов, С.В. Царенко и др. // Вестник интенсивной терапии.– 2002.– №3.– С. 58-60.

22. Особенности клеточного состава бронхоальвеолярной лаважной жидкости при сочетанных травмах груди с преимущественным повреждением легких / А.В. Миронов, Л.К. Романова, В.И. Картавенко и др. // Архив патологии.– 2002.– №5.– С. 18-21.

23. *Младковская Т.Е.* Цитологические критерии оценки со-

стояния клеточных популяций внутренней среды легких при некоторых формах легочной патологии // Дифференциальная диагностика туберкулеза и др. заболеваний легких: Сб. научи, трудов.- Краснодар, 1987.– С. 33-37.

24. Новые возможности неинвазивной диагностики аллергического воспаления у детей на основе исследований лаважной жидкости полости носа / О.В. Морозова, А.Н. Пампура, Н.Н. Погомий и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 2001.– №6.– С. 35-39.

25. Морфологические и цитологические методы исследования в диагностике бронхолегочной патологии.- Методические рекомендации для врачей, Москва, 1995.– 17 с.

26. *Огородникова Т.Л.* Структурная гетерогенность альвеолярных макрофагов в норме и при лазерном воздействии in vitro // Бюллетень физиологии и патологии дыхания.– 2004.– №19.– С. 34-36.

27. *Огородникова Т.Л.* Альвеолярные макрофаги: изменение популяционного состава при экспериментальном воздействии // Вестник новых медицинских технологий, 2010.– Т. XVII, № 2.– С. 62-63.

28. *Одинцева О.В.* Тотальный бронхоальвеолярный лаваж в системе лечебно-профилактических мероприятий при хроническом бронхите у шахтеров Кузбасса: Дисс… канд. мед. наук.– Новосибирск, 2003.– 154 с.

29. *Праваторов Г.В., Новиков В.Д.* Гистофизиология органных макрофагов (сравнительный анализ резидентных макрофагов и динамики их активации).– Новосибирск: , 1996.– 154 с.

30. *Прокопенко А.В.* Системный анализ структурных проявлений компенсаторно-приспособительных реакций нижних дыхательных путей: Дисс. … канд. мед. наук.– Благовещенск, 2000.– 238 с.

31. *Романова Л.К., Макарова Л.Ф.* Клеточный состав бронхоальвеолярной лаважной жидкости и митотическая активность клеток моноцитарно-макрофагального ряда крыс при длительной прерывистой гипоксии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2000.– №10.– С. 388-390.

32. *Сорока Н.Д., Журавлева А.В.* Клеточный состав содержимого дыхательных путей у детей без заболевания органов дыхания / Сб. трудов VII Нац. Конгресса по болезням органов дыхания.– М., 1997.– С. 92.

33. Показатели цитограммы жидкости бронхоальвеолярного лаважа у больных с хроническим обструктивным бронхитом / В.М. Сухов, Е.В. Гнездилова, Н.С. Чернышова // Казанский медицинский журнал.– 2002.– №2.– С. 91-94.

34. Секреция цитокинов альвеолярными макрофагами и содержание фосфолипидов в бронхоальвеолярном смыве при саркоидозе и туберкулезе легких / А.Д. Таганович, Г.Л. Бородина, И.Л. Котович // Проблемы туберкулеза.– 2002.– №8.– С. 23-26.

35. *Тринчер К.С.* Теплообразовательная функция и щелочность реакции легочной ткани.– М.: Медицина, 1960.– 152 с.

36. *Учитель И.Я.* Макрофаги в иммунитете.– М.: Медицина, 1978.– 199 с.

37. *Федосеев Г.Б.* Механизмы обструкции бронхов.– СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995.– 336 с.

38. *Фрейдлин И.С.* Иммунная система и ее дефекты: Руководство для врачей.– СПб., 1998.– 113 с.

39. Цитологические показатели бронхоальвеолярного лаважа у больных хроническим обструктивным бронхитом при проведении лазерного облучения крови / А.Г. Ханин, О.В. Гостищева, В.Г. Ананченко // Терапевтический архив.– 1999.– №11.– С. 65-67.

40. Информативность бронхоальвеолярного смыва и конденсата паров выдыхаемого воздуха в диагностике острой пневмонии / М.А. Хасина, И.В. Соболева, Н.А. Васькова, Т.Ф. Соломянникова // Проблемы туберкулеза.– 2001.– №5.– С. 25-27.

41. *Хоменко А.Г.* Место бронхоальвеолярного лаважа в диагностике легочных заболеваний // Диагностический бронхоальвеолярный лаваж: Сб. трудов инст. ЦНИИТ МЗ СССР.– Москва, 1988.– С. 16-24.

42. *Чучалин А.Г., Анаев Э.Х.* Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии (обзор зарубежной литературы) // Пульмонология.– 2002.– №2.- С. 57-66.

43. Клеточные реакции в легких при обострении хронических заболеваний органов дыхания / Л.Н. Шишкина, С.Г. Чувакин, О.П. Макарова, А.П. Огиренко, С.М. Насонова // Пульмонология.– 2001.– №2.– С. 63-68.

44. *Юлдашева И.А.* Характеристика бронхоальвеолярных смывов у больных бронхиальной астмой // Иммунология.– 2002.– №2.– С. 109-112.

45. Альвеолярные макрофаги в физиологии и патологии легких / М.Ю. Яковлев, Л.Д. Зубаирова, А.Н. Крупник и др. // Архив патологии.– 1991.– №4.– С. 3-8.

46. *Beck-Schimmer B., Schimmer R.C.* Hypoxia mediates increased neutrophil and macrophage adhesiveness to alveolar epithelial cells // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.– 2001.– Vol.25.– P. 780-787.

47. *Bernardo J.* Bronchoalveolar lavage // Lahey Clin. Found. Bull.– 1983.– Vol. 32.– №1.– P. 45-52.

48. *Bertalanffy F.D.* Respiratory tissue: structure, histophysiology, cytodynamics. Review and basic cytomorphology // Int. Rev. Cytol., 1964.– Vol. 16.– P. 233-238.

49. *Bienenstock J., McDermott M.R.* Bronchus- and nasal-associated lymphoid tissues // Immunological Reviews.– 2005.– Vol. 206, №1.– P. 22–31.

50. *Blusse van Oud Alblas A., Van Furth R.* Origin, kinetics and characteristics of pulmonary macrophages in the steady-state // J. Exp. Med.– 1979.– Vol. 149.– P. 1504-1518.

51. *Bowden D.H.* The alveolar macrophage // Environ. Health. Resp.– 1984.– Vol. 55.– P. 327– 341.

52. Phenotypic and molecular characterization of $CD103^+$ $CD4^+$ T cells in bronchoalveolar lavage from patients with interstitial lung diseases / R.K. Braun, M.A. Foerster, P.R. Grahmann et al. // Journal of the Society Analytical Cytology.– 2003.– Vol. 54.– № 1.– P. 19-27.

53. A comparative dose-related response of several key pro- and antiinflammatory mediators in the lungs of rats, mice, and hamsters after subchronic inhalation of carbon black / J.M. Carter, N. Corson, K.E. Driscoll et al. // J. Occup. Environ. Med.– 2006.– №48.– P. 1265-1278.

54. Mecanismes de defense de l'arbre aerien / J. Chretien, G. Huchon, J. Marsal // Med. Hygiene.– 1980.– №1375.– P. 1458– 1473.

55. Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL): Report of the European society of pneumology task group on BAL // Eur. Resp. J.– 1990.– Vol. 3– P. 937-934.

56. *Dauber J.H., Daniele R.P.* Alveolar macrophage chemotaxis // Amer. Rev. Resp. Dis.– 1977.– Vol. 115.– P. 258.

57. Proliferative capacity of human alveolar macrophage / D.W. Golde, L.A. Byers, T.V. Finley // Nature.– 1974.– Vol. 247.– № 5439.– P. 373– 375.

58. *Green G.M., Carolin D.* The depressant effect of cigarette smoke on the vitro antibacterial activity of alveolar macrophages // New Engl. J. Med.– 1967. Vol. 276.– №8.– P. 421-427.

59. *Kahn R.W., Jones J.M.* The role of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillesis // J. of Infect. Dis.-1987.– Vol. l55, №5.– P. 862-869.

60. *Karrer H.E.* Electron microscopic study of the phagocytes process in the lung // J. Biophis. Biochem. Cytol.– 1960.– №7.– P. 357- 362.

61. Lambrecht B.N. Alveolar macrophage in the driver's seat // Immunity.– 2006.– 24(4).– P. 366-368.

62. *Landsman L., Jung S.* Lung macrophages serve as obligatory intermediate between blood monocytes and alveolar macrophages // J. Immunol.– 2007.– Vol. 179(6).– P. 3488-3494.

63. Meir F. van Planimetry of bronchoalveolar macrophages // Importance of preparation and staining techniques // Analytic, and Quantative Cytol. and Hystol.- 1991.- Vol. 13, №4.– P. 261-268.

64. *Monick M.M., Hunninghake G.W.* Second messenger pathways in pulmonary host defense // Annu. Rev. Physiol.– 2003.– №65.– P. 643-667.

65. Activation of alveolar macrophages via the alternative pathway in herpesvirus-induced lung fibrosis / A.L. Mora, E. Torres-González, M. Rojas et al. // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.– 2006.– №35(4).– P. 466-473.

66. Different functional and morphological characteristics in a nonadherent subpopulation of human macrophages recovered by bronchoalveolar lavage / C.M. Skold, C. Barck, J. Lundahl, A. Johansson // Eur. Respir. J.– 1995.- № 8.- 1719-1724.

67. Mediator responses of alveolar macrophages and kinetics of mononuclear phagocyte subset recruitment during acute primary and secondary mycobacterial infections in the lungs of mice / M. Srivastava, A. Meinders, K. Steinwede et al. // Cell Microbiol.– 2007.– №9(3).– P. 738-752.

68. Bronchoalveolar lavage / J. Tekavec Trkanjec, T. Peros

Golubici, S. Smojver Jezek, M. Alilovi // J. Lijecnicki Vjesnik.– 2002.– Vol. 125.– № 5-6.- P. 145-150.

69. *Yoshida M., Whitsett J.A.* Interactions between pulmonary surfactant and alveolar macrophages in the pathogenesis of lung disease // Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand).– 2004.– №50.– Online Pub: OL639-48.

ALVEOLAR MACROPHAGE (BRIEF REVIEW)

K.S. GOLOKHVAST, V.V. CHAIKA

Vladivostok Far East State Technical University, Institute of Oil and Gas

This review presents the results of recent studies dealing with alveolar macrophages– cells of bronchoalveolar lavage, which is an essential component of animals and human being`s local respiratory tract immunity.

Key words: alveolar macrophage, bronchoalveolar lavage, the system of local immunity.

УДК 615.838:618.1

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ КЛИМАТО-БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИХ РЕСУРСОВ ВНУТРЕННИХ КУРОРТОВ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

О.В. АВАГИМОВА, В.А. КРУТОВА, А.М. ЧУЛКОВА, И.Э. АСЛАНЯН, А.Т. БЫКОВ, К.В. ГОРДОН, А.М. МАТВЕЕВ*

Внутренние курорты Кубани располагают широким спектром климато-бальнеологических ресурсов для системного оздоровления, профилактики заболеваний и дифференцированного лечения гинекологических больных. В ходе исследования изучена частота сопутствующих соматических заболеваний у гинекологических больных с нарушениями менструальной функции. В работе представлен анализ курортных факторов лечебных местностей Краснодарского края, которые могут быть с успехом использованы при дифференцированном восстановительном лечении гинекологических больных с сочетанной экстрагенитальной патологией.

Ключевые слова: Гинекологические заболевания, экстрагенитальная патология, курорты Краснодарского края, восстановительное лечение.

Внутренние курорты Кубани располагают широким спектром климато-бальнеологических ресурсов для системного оздоровления, профилактики заболеваний и дифференцированного лечения гинекологических больных [1,5-10].

Многочисленные научные исследования [3,4] указывают на повышение заболеваемости новорожденных и стремительно продолжающееся снижение уровня здоровья населения, при этом дебюты клинического проявления различных заболеваний, приобретающих в последующем хроническое течение, приходятся на детский и пубертатный возраст. Аккумулирующаяся общесоматическая патология, донозологические психо-вегетативные расстройства, снижение уровня защитно-приспособительных механизмов гомеостаза негативно сказываются и на становлении морфо-функционального состоянии женской репродуктивной системы [3].

Актуальность проблемы медицинской реабилитации девочек, страдающих *маточными кровотечениями пубертатного периода* (МКПП) в Южном Федеральном округе, связана с низким уровнем здоровья этих пациенток, отсутствием научно обоснованной методологии преемственного этапного комплексного лечения данного вида патологии репродуктивной системы, разработанных и утвержденных стандартов восстановительного лечения больных с МКПП, отсутствием регламентированных для этих целей санаторно-курортных учреждений [2,4].

Такие официальные документы, как Приказ № 290-ОД от 18.05.06 г. департамента здравоохранения Краснодарского края «Об организации краевой санаторно-курортной отборочной комиссии по направлению детей и детей с родителями в санатории Росздрава и в санатории краевого подчинения», Приказы МЗ РФ № 256 от 22.11.2004, № 670 от 10.11.2005 и № 3 от 9.01.2007, Методические указания от 22.12.1999 г. № 99/231 «Медицинские показания и противопоказания для санаторно-курортного лечения детей» не содержат четких по своей сути рекомендаций по направлению больных детского и юношеского возраста на конкретные курорты и по организации там их восстановительного лечения.

Цель исследования – изучение характера сопутствующей экстрагенитальной патологии у гинекологических больных с нарушениями менструальной функции и уточнение показаний для направления этих пациенток на санаторно-курортное лечение в здравницы Кубани.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе отделения гинекологии детского и подросткового возраста Базовой акушерско-гинекологической клиники Кубанского государственного медицинского университета. Было обследовано 540 девушек и юных женщин с маточными кровотечениями. В ходе исследования были применены стандартные клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. С целью формирования методологии проведения дифференцированного санаторно-курортного этапа медицинской реабилитации данной группы пациенток был проведен анализ курортных лечебных факторов, которыми располагают лечебные местности Краснодарского края. Пациентки основной группы наблюдения (n=270) прошли курс медицинской реабилитации на базе здравниц внутренних и федеральных курортов Кубани. Санаторно-курортное лечение включало климатотерапию (спектр природных физических факторов и лечебные режимы были дифференцированы в зависимости от географического расположения лечебной местности и климатических особенностей сезона года), ЛФК, диетотерапию, бальне- и пелоидотерапию (у больных с гипо- и нормоэстрогенией были использованы сульфидные и углекислые минеральные воды, а также лечебные грязи; при гиперэстрогении применялась йодобромная бальнеотерапия), транскраниальную электростимуляцию и КВЧ-терапию.

Таблица

Спектр сопутствующих экстрагенитальных заболеваний у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода

Выявленные заболевания	Частота
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	34,7%
Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью	2,1%
Другие формы гипотиреоза	0,4%
Нетоксический диффузный зоб	18,6%
Тиреотоксикоз с диффузным зобом	1,7%
Аутоиммунный тиреоидит	7,9%
Гиперпролактинемия	23,8%
Дисфункция гипоталамуса, не классифицированная В других рубриках	2,1%
Расстройства вегетативной нервной системы	91%
Болезни органов дыхания Хронический ринит, назофарингит и фарингит	23,6%
Хронический тонзилит	12,9%
Хронический бронхит неуточненный	5,8%
Болезни органов пищеварения Хронический гастрит	34,6%
Гастродуоденит неуточненный	4,8%
Диспепсия	2,2%
Болезни кожи и подкожной клетчатки Атопический дерматит	9,21%
Аллергический контактный дерматит	8,77%
Гипертрихоз	32,2%
Болезни мочеполовой системы Хронический тубулоинтерстициальный нефрит	0,9%
Интерстициальный цистит (хронический)	9,6%

Результаты и их обсуждение. Экстрагенитальная патология была выявлена у всех пациенток с нарушениями менструальной функции (табл.). При этом преобладали болезни органов дыхания (42,3% случаев), болезни органов пищеварения (41,6% случаев), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (34,7% случаев). У всех пациенток было выявлено в среднем 1,78± 0,6 общесоматического заболевания ($p<0,01$) на фоне донозологических изменений психоэмоционального состояния и функциональной активности вегетативной нервной системы.

* Кафедра восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, ЛФК и спортивной медицины КГМУ (Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); ФГУ «НИЦ курортологии и реабилитации ФМБА РФ» (Россия, Сочи, ул.Дорога на Б.Ахун, д.14); ФГУ «Базовая акушерско-гинекологическая клиника» Кубанского Государственного Медицинского университета (Россия, Краснодар, ул. Зиповская, д. 4/1. E-mail: doctor4007@rambler.ru)

Выявленные сопутствующие заболевания обусловили поиск вариантов санаторно-курортного лечения обследованных больных, дифференцированных в зависимости не только от гормонального статуса, но и сопутствующей экстрагенитальной патологии, что обусловило проведение анализа особенностей лечебных местностей Краснодарского края.

Горячий Ключ собрал в себе такие уникальные природные лечебные факторы, как сероводородные источники, похожие на знаменитые мацестинские, и питьевые минеральные воды, по своему составу подобные водам курортов: Ессентуки, Железноводск, Моршаны или Трускавец. Основными климатообразующими факторами курорта являются горы, защищающие его с трех сторон от холодных ветров, а также горная река Псекупс, спасающая город от летнего зноя. Благодаря этому климат здесь умеренно континентальный, с теплым летом и мягкой малоснежной зимой, что обеспечивает среднегодовую температуру +12С^{o}, относительную влажность воздуха в 60%. Согласно данным Иосифова Е.В. и соавт. (1978) в Горячем Ключе прослеживается вертикальная химическая зональность минеральных вод. Верхние воды песчаников имеют сложный состав и относятся к гидрокарбонатно-сульфатно-хлоридным натриево-кальциевым водам с низкой минерализацией. Ниже циркулируют гидрокарбонатно- хлоридным натриевые гидросульфидные воды малой минерализации, еще ниже (до глубины 2 км.) – сульфатно-гидрокарбонатно-хлоридным натриевые воды. По лечебному применению они разделяются на 2 группы. Для общих ванн и внешних бальнеопроцедур (1 группа) и для питьевого лечения (2 группа).

Маломинерализованная гидросульфидная вода гидрокарбонатно- хлоридным натриевого типа имеет температуру до 60С^{O} с концентрацией общего сероводорода от 50 до 166 мг/л.

На курорте также имеются щелочные теплые воды с пониженной концентрацией гидросульфидов (13-38 мг/л) и высоким pH, которые используются для питьевого лечения. С лечебной целью на курорте используется вода из скважин № 32/2 и 4. Источник 32/2 является по своему составу хлоридно-натриевым, минерализация воды в нем составляет до 0,8 г/л., вода- слаботермальная, теплая, температура – 31,7С^{O} . Хотя по своему механизму действия серно-щелочные ванны во многом сходны с гидросульфидными, их специфическим свойством является способность улучшать эластичность кожи, размягчать и способствовать отторжению роговых наслоений. Данный тип минеральных вод активно используют для ингаляций, орошений носоглотки, при атрофических заболеваниях слизистой верхних дыхательных путей, что имеет важное значение в связи с высокой частотой заболеваний органов дыхания у подростков с МКПП.

Йодобромные минеральные воды Горячего ключа используются для наружного применения (общие ванны, обтирания, компрессы) и ингаляций, они содержат повышенное содержание йода и брома (вода скважины № 103/2 содержит 46 мг. йода и 125 мг. брома, общая минерализация – 55,6 г/л, температура 13°С).

Апшеронский район расположен в южной части Краснодарского края среди отрогов Главного Кавказского хребта. Характеризуется наличием широкого спектра минеральных и термальных вод, а также большим потенциалом для оздоровительного туризма благодаря необычайно разнообразным ландшавтам и природному миру (субальпийское плато Лаго-Наки, уникальное Гуамское ущелье с каньоном реки Курджипс, карстовая Азишская пещера, хребет Азиш-Тау и др.).

Климат апшеронского района относится к умеренно теплому и влажному. Средняя температура воздуха +22°С, преобладают западные ветра, зима неустойчивая, продолжительностью 65-75 дней, когда температура опускается до +2^{O}С. Из местного источника "Серебрячка" добывается питьевая вода, ионизированная серебром. Апшеронск также знаменит своими источниками с хлорийно-натриевыми водами, которым нет аналогов во всем мире, в связи со значительным содержанием в них йода, брома и нафтеновых кислот, а также минеральными водами типа "Боржоми" и "Ессентуки". Данные климатические условия позволяют активно использовать местные санатории в круглогодичном режиме для приема больных с широким нозологическим спектром, а наличие разнообразных бальнеоресурсов способствует поддержанию высокой лечебно-профилактической эффективности СКЛ.

Климат в Ейске умеренный с чертами морского. Температура колеблется от -2^{O}С в январе до +24°С в июле, при этом температура воды от 19 до 24°С. Известность санаториям Ейска принесли иловые грязи Ханского (Татарского) озера – Плес Глубокий и Ясенского месторождения (Бейсугский лиман), а также слабосульфидные хлоридно-натриевые и высокоминерализованные хлоридно-натриевые йодобромные воды. Исследования ионного и газового состава воды показали, что она относятся к хлоридному натриевому типу малой минерализации (2,6-4,0 г/л), по специфике – к сульфидной. Причем активная реакция слабощелочная, pH=7,6, что указывает на значительное преобладание концентрации гидросульфидных ионов над содержанием свободного сероводорода. В воде также были найдены свободная углекислота, бром, йод, фтор, метаборная и кремниевая кислота. В газовом составе преобладает метан. Наличие среднеминерализованных среднесульфидных "щадящего" действия лечебных грязей и разнообразных минеральных вод способствует использованию этих факторов в гинекологической практике.

В Юго-восточной зоне Краснодарского края расположен город Лабинск, в санаториях которого используются следующие лечебные факторы: бальнеолечение (минеральные воды скважин № 1-Л-бис и № 2-Л), электрогрязелечение, при котором используются грязи Тамбуканских болот (добываются в экологически чистой зоне близ г.Ессентуки), термотерапию (инфракрасная сауна), а также классическую аппаратную физиотерапию по стандартным методикам. На территории санатория работают две скважины с хлоридно-гидрокарбонатно натриевой щелочной минеральной водой различного состава и лечебных свойств, одна из которых по ГОСТ 13273-88 может быть отнесена к I группе, тип Горячеключевской № 1. В воде повышена концентрация брома (18,3 мг/л). Суммарное содержание органических веществ (фенолы, гуминовые и нафтеновые кислоты, битумы и смолистые вещества) превышают 35 мг/л. Минеральная вода скважины № 1-Л-бис содержит ряд микроэлементов таких, как железо, фтор, бром, йод, кремний, бор. В последнее время роль бора как биологически активного микроэлемента продолжает усиливаться, поскольку обнаружилась его эффективность в регулировании окислительно-восстановительных и обменных процессов организма. Многолетние исследования минеральных вод Лабинского источника показали, что в результате смешивания двух описанных вод, получают воду, аналогичную воде скв.84-М Лазаревская курорт Сочи (средне-минерализированная: М=6,4 г/куб.дм.); воду по характеристикам приближающуюся к водам XXII – в группы Кармадонского типа питьевых лечебных минеральных вод (мало минерализированная: М<5,0 г/куб.дм). Показаниями к применению минеральной воды скважины № 2-Л являются хронические гастриты с нормальной и повышенной кислотностью, хронические колиты и энтероколиты, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей, хронические панкреатиты, болезни обмена веществ (сахарный диабет, ожирение, мочекислый диурез, оксалурия, фосфатурия, подагра).

Курорт Хадыженск известен своей минеральной водой средней и малой минерализации, гидрокарбонатно-хлоридной натриевой, слабощелочной, йодной, борной, которая относится к XXVII группе, тип «Хадыженский». Отличительной особенностью этой минеральной воды является наличие кремниевых кислот в количестве 51 мг/л и фтора, а также повышенной концентрацией органических веществ, очень низкими концентрациями сульфатов, кальция, магния и железа. Показаниями к применению этих (скважины № 503 и № 1-РЭ-82) вод являются хронические гастриты с нормальной и пониженной кислотностью (скважины № 503), а также и с повышенной кислотностью (скважина № 1-РЭ-82), хронические колиты и энтероколиты, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей, хронические панкреатиты, болезни обмена веществ, хронические заболевания почек и мочевыводящих путей. В Хадыженском районе имеется целый ряд разведанных скважин, однако в настоящее время их промышленный розлив практически прекращен.

В Анапе представлен широкий спектр лечебных минеральных вод, отличающихся как по физико-химическим характеристикам, так и по механизмам воздействия на человеческий организм. В районе курорта Анапа наибольший практический интерес представляют месторождения минеральных вод лечебно-питьевого профиля — «Анапская» (скважина № 3-Э Анапа и № 5-Э Анапа /Джемете/), «Семигорская-1» (скважины № 3-Э Раевская, № 4-РЭ Раевская) и «Семигорская-6» (скажины № 12-Э Семигорская, № 2-ЗП, № 15 Анапа /Пионерское/).

Минеральная вода «Семигорская-1» (скважины № 3-Э Раевская, № 4-РЭ Раевская) малой минерализации относятся к гидрокарбонатно-хлоридным, натриевым, слабощелочным, борным,

йодным. Минеральные воды Раевского месторождения содержат бор и йод в небольших количествах (H3BO3 47-49 мг/дм3, J 4,5-5,0 мг/дм3). Показаниями к их использованию являются хронические гастриты, неосложненная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические колиты и энтероколиты, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей, хронические панкреатиты, болезни обмена веществ, хронические заболевания мочевыводящих путей.

Минеральная вода «Анапская» (скважина № 5-Э Анапа /Джемете/) – минеральная вода малой минерализации, сульфидно-гидрокарбонатная-хлоридная магниево-натриевая, слабощелочная, слабосульфидная, гидросульфидная, по ГОСТ 13273-88 приближается к XXI группе, Луганскому типу питьевых лечебно-столовых минеральных вод (при условии полного удаления сероводорода). Показаниями к их использованию являются хронические гастриты, неосложненная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические колиты и энтероколиты, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей, хронические панкреатиты, болезни обмена веществ, хронические заболевания мочевыводящих путей.

Минеральная вода «Анапская» (скважина № 3-Э Анапа) обладает малой минерализацией, относится к хлоридно-сульфатным натриевым, слабощелочным, без специфических компонентов и свойств, по ГОСТ 13273-88 приближается к XIV группе, Феодосийскому типу питьевых лечебно-столовых минеральных вод. Показаниями к их использованию также являются хронические гастриты, неосложненная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические колиты и энтероколиты, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей, хронические панкреатиты, болезни обмена веществ (сахарный диабет, ожирение, подагра, мочекислый диатез, оксалатурия, фосфатурия).

Сходными показаниями обладает и «Семигорская-6» минеральная вода средней минерализации (скважина 12-Э Семигорская), относящаяся к хлоридно-гидрокарбонатно натриевым, слабощелочным, борным, йодным водам. По ГОСТ 13273-88 относится к XXII группе, Семигорскому № 6 типу питьевых лечебно-столовых минеральных вод. Воды Семигорского месторождения, характеризующиеся очень высоким содержанием ортоборной кислоты — H3BO3 до 1400 мг/дм3 — и повышенным содержанием йода (J 13 мг/дм3, с минерализацией 10,3 г/дм^3. В тоже время «Семигорская-6» минеральная вода из скважины № 2-ЗП (сульфатно-хлоридно-гидрокарбонатная натриевая, слабощелочная), относящаяся по ГОСТ 13273-88 относится к VI группе, Махачкалинскому № 6 типу питьевых лечебно-столовых минеральных вод, показана для применения у больных с рефлюкс-эзофагитами, хроническими гастритами, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, синдромом раздраженного кишечника с диареей или запорами, болезнями печени и желчного пузыря, болезнями обмена веществ и эндокринной системы, нарушениями солевого обмена, и что особенно важно у подростков с МКПП – болезнями мочеполовой системы (хронические пиелонефрит, цистит и уретрит).

На территории Пионерского проспекта разведаны месторождения минеральных вод средней минерализации, хлоридные магниево-кальциево-натриевые, нейтральные и запасы сульфидных, бромных и йодобромных рассолов для наружного применения. Данная лечебная минеральная вода показана для применения у больных с хроническими гастритами с различной секреторной функцией, хроническими колитами и энтероколитами, болезнями печени и желчного пузыря, хроническими панкреатитами, болезнями обмена веществ и эндокринной системы, и что также особенно важно у подростков с МКПП – у пациенток с железодефицитными анемиями. Йодобромные рассолы Цибанобалкинского месторождения (минеральная вода «Синдики»), расположенного в северной части Пионерского проспекта: минерализация от 35 до 85 г/л, йода от 30 мг/л, брома от 150 до 190 мг/л, бора 50 мг/л. Для бальнеотерапевтических процедур рассолы разводят до лечебной концентрации примерно вдвое.

Чистый морской воздух Анапы с повышенным содержанием кислорода и озона, с преобладанием благотворных отрицательных аэрионов, содержанием гидроаэрозолей морских солей, летучих фитонцидов морских водорослей и растений приморских парков позволяют назвать курортную зону Анапы естественным ингаляторием.

Лечебные грязи Анапы морского (лиманного) происхождения представлены тремя месторождениями – Кизилташским и Витязевским лиманами и озером Соленым. Во всех месторождениях грязь иловая среднесульфидная различной минерализации – от 15-25 г/дм^3 – в Кизилташском лимане, до 250 г/дм^3 – в озере Соленом. Гинекологические заболевания являются основными для курорта.

В Краснодарской бальнеологической лечебнице, используются два типа минеральных вод: йодобромная – для наружного применения и щелочная «Краснодар-3» – для внутреннего. Лечебные свойства минеральной воды "Краснодар-3", поступающей в питьевой бювет, сравнимы с трускавецкой «Нафтуси». Она характеризуется слабой минерализацией, гидрокарбонатно-хлоридно-натриевым составом, щелочной реакцией среды с повышенным содержанием органических веществ. Краснодарская минеральная йодобромная вода является основой всех лечебных процедур. По современной классификации она относится к высокотермальным водам хлоридно-натриевого типа, а по специфике – к йодобромным борным кремнистым. Её аналоги – минеральные воды Анапы, Геленджика, Ейска и Апшеронска. Вода высокоминерализирована (до 56г/л), с повышенным содержанием йода (43г/л) и брома (115г/л). Температура воды на выходе из скважины +48 С. Она оказывает чрезвычайно благотворное лечебное действие на пациентов, страдающих заболеваниями эндокринной систем, гинекологическими и кожными заболеваниями.

Проведенный анализ позволил уточнить показания для направления в здравницы вышерассмотренных курортных местностей гинекологических больных с сопутствующей экстрагенитальной патологией.

Сульфатно-гидрокарбонатно-хлоридные натриевые и маломинерали-зованные гидросульфидные воды гидрокарбонатно-хлоридного натриевого типа (скважины № 32/2 и №4) курорта Горячий ключ показаны при комплексном лечении девушек с гипо- и нормоэстрогенией с сопутствующей патологией кожи (аллергические дерматиты, нейродермиты и др.) и органов дыхания (хронические риносинуситы, тонзиллиты и бронхиты); йодобромные минеральные воды Горячего ключа (скважина № 103/2) может быть использована у девушек с гиперэстрогенией.

Высокоминерализованные хлоридно-натриевые йодобромные воды Ейска могут быть использованы при нормо- и гиперэстрогении с сопутствующим психо-вегетативным синдромом (астено-невротический или ипохондрический синдромы различных степеней выраженности, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы и другие проявления нарушений функциональной активности ВНС). Иловые грязи Ханского озера и Ясенского месторождения (Бейсугский лиман) и слабосульфидные хлоридно-натриевые при гипоэстрогении;

Бальнеотерапию (минеральные воды скважин № 1-Л-бис и № 2-Л) и электрогрязелечение, при котором используются грязи Тамбуканских болот, на курорте Лабинск показано больным с гипоэстрогенией, с сопутствующими болезнями органов пищеварения (хронические гастриты колиты и энтероколиты, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей, хронические панкреатиты) и болезни обмена веществ.

На курорте Хадыженск и в санаториях Апшеронского района могут быть использованы минеральные воды средней и малой минерализации, гидрокарбонатно-хлоридные натриевые, слабощелочные, йодные, борные, которые показаны больным с нормо- и гиперэстрогении с сопутствующим психо-вегетативным синдромом и болезнями органов пищеварения и обмена веществ.

Особенности климата, широкие возможности проведения талассо- и псаммотерапии, различные физико-химические свойства минеральных вод курорта Анапа («Анапская» (скважина № 3-Э Анапа и № 5-Э Анапа /Джемете/), «Семигорская-1» (скважины № 3-Э Раевская, № 4-РЭ Раевская) и «Семигорская-6» (скажины № 12-Э Семигорская, № 2-ЗП, № 15 Анапа /Пионерское/) позволяют направлять на этот курорт больных с различными вариантами гормонального фона и широким спектром сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Критериями изучаемой лечебно-профилактической эффективности санаторно-курортного лечения явились: нормализация уровня гонадотропных и яичниковых гормонов, оптимизация психо-эмоционального состояния и функциональной активности вегетативной нервной системы, позитивная динамика основных показателей иммунологического и биохимического статуса. После проведенного лечения в основной группе наблюдения 88,7% пролеченных больных было выписано «со значительным улуч-

шением» и «улучшением». Число пациенток с рецидивами нарушений менструальной функции у пациенток, прошедших курс медицинской реабилитации в санаторно-курортных условиях, было в 4,7 раза меньше, чем у пациенток, которые завершили лечение эпизода маточного кровотечения только курсом гормонотерапии. Наряду с нормализацией менструальной функции, у девушек отмечалось снижение частоты (в среднем по различным вариантам нозологических форм в 2,3±0,034 раза) или степени выраженности сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Вывод. Приведенный выше обзор указывает на возможность научного обоснования необходимости использования климато-бальнеологического потенциала федеральных и внутренних курортов Краснодарского края в комплексном восстановительном лечении сопутствующей экстрагенитальной патологии (заболевания органов пищеварения, эндокринные заболевания и нарушения обмена веществ, патология мочевыделительной системы, анемии и др.) у пациенток с МКПП, что может привнести серьезный вклад в общее оздоровление этих пациенток, профилактику рецидивов нарушений менструальной функции и восстановительную коррекцию состояния репродуктивной системы.

Литература

1. Актуальные вопросы рекреалогии и методы санаторно-курортного лечения больных в климатических условиях Абрау-Таманского региона Краснодарского края: Учебно-методическое пособие для врачей / Под ред. В.Д. Остапишина, М.Ю. Юсупова.- Анапа: ОАО «Анапское полиграфпредприятие, 2009.- 112 с.

2. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практ. руководство для врачей / Под ред. Акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна.– М.: МЕДпресс-информ, 2006.– 2-е изд., доп. – 496 с.

3. Гордон К.В. Восстановительное лечение больных с хроническими воспалительными болезнями женских тазовых органов. – Сочи: изд-во ГДОН, 2002.– 186 с.

4. *Гуркин Ю.А.* Гинекология подростков /Руководство для врачей.– СПб: ИКФ 2Фолиант», 2000.– 574 с.

5. *Иосифова Е.В., Головин Ф.И., Довжанский С.И.* Минеральные воды и лечебные грязи Кубани.– Краснодар: Краснодарское кн. изд., 1978.– 144 с.

6. Использование лечебных факторов и природно-климатических ресурсов Краснодарского края для реабилитации и оздоровления: Метод. рек. для врачей.- Краснодар: ООО «Рекламный дом Кубань», 2008.– 96 с.

7. *Лебеденко Г.Б. и соавт.* Курорт Горячий ключ.- Краснодар: Краснодарское кн. изд., 1994.– 265 с.

8. Оптимизация бальнеотерапевтических и физиотерапевтических процедур: информац.-метод. пособие для врачей.– Сочи, 2004.– 84 с.

9. *Пастушенко Ю.Н.* Минеральные воды федерального курорта Сочи.– Сочи: ОАО «Сочинское полиграфпредприятие», 2006.– 314 с.

10. Питьевые минеральные воды курорта Анапа /Аванесов В.Н., Холопов А.П., Агафонов Г.А., Юсупов М.Ю.– Анапа: ОАО «Анапское полиграфпредприятие, 2008.– 248 с.

THE SCIENTIFIC RECONING OF THE EMPLOYMENT POSSIBILITES OF CLIMATE-BALNEOLOGICAL RESOURSES OF THE INNER RESORTS OF KRASNODAR REGION IN THE COMPLEX TREATMENT OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM PATOLOGY

O.V. AVAGIMOVA, V.A. KRUTOVA, A.M. CHULKOVA, I. E. ASLANYAN, A.T. BYROV, K.V. GORDON, A.M. MATVEEV

The chair of recreational medicine, physiotherapy, chiropractics, therapeutical physical education and sport medicine of Kuban State Medical University (Russia, Krasnodar, Sedina 4); FSI "Scientific research institute of resort study and rehabilitation of Federal Medico-biological Agency RF" (Russia, Sochi, Doroga na B. Akhun 14); FSI "Basic obstetrics and gynecology clinic" of Kuban State Medical University (Russia, Krasnodar, Zipovskaya 4/1, E-mail: doctor4007@rambler.ru).

The inner resorts of Kuban present a wide range of climate-balneological resources for systemic health improvement, prophylactics and differential treatment of gynecological patients. In the course of research there was examined the frequency of the associated somatic conditions among gynecological patients with the menstrual function disorders. In this study there is presented the analysis of the resort factors of therapeutical sites of Krasnodar region, which may be successfully applied for the differential recreational treatment of the gynecology patients with an associated extragenital pathology.

Key words: Gynecological disorders, extragenital pathology, the resorts of Krasnodar region, recreational treatment.

УДК 615.838:618.1-053.6

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТО-БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ КУРОРТОВ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

К.В. ГОРДОН, В.А. КРУТОВА, А.М. ЧУЛКОВА, И.Э. АСЛАНЯН, О.В. АВАГИМОВА*

В работе представлены результаты изучения эффективности санаторно-курортного этапа при лечении больных с нарушениями менструальной функции. Доказана позитивная динамика психоэмоционального состояния, функциональной активности вегетативной нервной системы, иммунологических и биохимических показателей, что обусловливает целесообразность активного использования курортного потенциала внутренних и федеральных курортов Краснодарского края для проведения медицинской реабилитации девушек-подростков с патологией репродуктивной системы.

Ключевые слова: маточные кровотечения пубертатного периода, курорты Краснодарского края, иммунологический и биохимический статус, медицинская реабилитация.

Нарушения менструального цикла вышли на 2 место среди патологии репродуктивной системы у женщин юного возраста, во многих случаях дебют заболевания приходится на пубертатный период [6]. Частота выявления МКПП по данным профилактических осмотров колеблется от 16,6 до 48,1% в различных федеральных округах и составляет половину всех случаев нарушений менструального цикла у девочек и подростков [2,4].

Существующая система оказания медицинской помощи пациенткам с МКПП состоит из двух этапов: лечения в период кровотечения и профилактики рецидива заболевания [3,5]. Как на первом, так и на втором этапах проводится гормональная терапия дозы и продолжительность, которой, определяются типом кровотечения, степенью анемизации пациентки и, несмотря на соблюдение всех классических постулатов в лечении пациенток с МКПП, частота рецидивов остается достаточно высокой. Проблема полноценной санаторно-курортной реабилитационной терапии у пациенток с МКПП, как самостоятельного этапа терапии, является залогом профилактики развития стойких нарушений функции репродуктивной системы.

В состав курортов Краснодарского Края входят приморские, степные и горные здравницы Кубани. Спектр природных физических лечебных факторов представлен уникальными климатическими факторами, создающими условия для талассо-, аэро и гелиотерапии, лечебными грязями (сопочные, иловые, торфяные), разнообразными источниками лечебных вод (сероводородные, азотно-кремнистые, углекислые, хлоридные, натриевые воды) [7]. Материально-техническая база санаторно-курортных учреждений федеральных (Анапа, Горячий Ключ, Сочи) и внутренних (Апшеронский район, Ейск, Лабинск, Хадыженск и др.) курортов Кубани позволяет проводить дифференцированную в зависимости от гормонального статуса медицинскую реабилитацию девушек-подростков с патологией репродуктивной системы [1,7].

Цель исследования – разработка и апробация дифференцированных, в зависимости от показателей гормонального статуса, методик медицинской реабилитации больных с МКПП на санаторно-курортном этапе лечения в местных здравницах Кубани.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе отделения гинекологии детского и подросткового возраста Базовой акушерско-гинекологической клиники Кубанского государственного медицинского университета. После исключения органической природы маточного кровотечения под наблюдением находилось 90 пациенток с МКПП. Группа диспансерных больных, составивших **основную группу** исследования (n=60), получала дополнительно к стандартному комплексному лечению МКПП курс немедикаментозной медицинской реабилитации на базе здравниц федеральных и внутренних курортов Краснодарского края, который включал дифференцированное в зависимости от особенностей гормонального статуса примене-

* Базовая акушерско-гинекологическая клиника Кубанского Государственного Медицинского университета (Россия, Краснодар, ул. Зиповская, д. 4/1. E-mail: doctor4007@rambler.ru)

ние ЛФК, диетотерапии, природных (климато- и бальнеотерапия, пелоидотерапия, питьевые режимы приема минеральных вод) и преформированных (транскраниальная электростимуляция, КВЧ-терапия на БАТ акупунктуры) физических лечебных факторов с целью профилактики рецидивов нарушения менструальной функции, восстановительной коррекции состояния репродуктивной системы и лечения сопутствующей эктрагенитальной патологии. Пациентки (n=30), состоящие под диспансерным наблюдением после эпизодов МКПП и проходящих лечение по существующим Стандартам (витаминотерапия, гормональное лечение), составили контрольную группу исследования.

В ходе исследования были применены стандартные клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Всем больным проводилось эхографическое исследование органов малого таза с цветовым допплеровским картированием при помощи прибора «Aloka 4000», с абдоминальным, трансвагинальным или трансректальным датчиками (3,5 и 6,0 Мгц). Измеряли размеры матки и яичников, величину срединного М-эха, подсчитывали объем яичников. Обязательным скрининговым методом являлась оценка состояния шейки матки и влагалища с помощью вагиноскопии (вагиноскоп Olympus OCS 500). В основной и контрольной группах наблюдения исследовали микробиоценоз влагалища для выявления инфекций, передаваемых половым путем. Уровни гипофизарных гормонов (ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактина), андрогенов (ДГЭА-S, тестостерона), тиреоидных и яичниковых гормонов были изучены с применением метода иммунноферментного анализа.

При статистической обработке данных использовался пакет программ STATISTICA for Windows 5.0 Stat-Soft, включавший расчет средних значений и их ошибок с определением достоверности различий по t-критерию Стьюдента.

Пациенткам основной и контрольной групп стандартные два этапа терапии (стационарный и амбулаторно-поликлинический) проводились по классической схеме ведения пациенток с МКПП. Кровотечение у всех пациенток было остановлено на 1-3 день от начала терапии, в условиях стационара. Все пациентки переведены на второй этап лечения МКПП- коррекция менструального цикла, которая проводилась в течении 6-ти месяцев, включала в себя: гормонотерапию, витаминотерапию и метаболические средства, антианемическую терапию, лечение у невролога и эндокринолога по показаниям. Гормонотерапия назначалась с учетом выделенного типа МКПП.

Для пациенток основной группы наблюдения дополнительным – третьим этапом комплексного лечения МКПП явились медицинская реабилитация и восстановительное лечение в санаторно-курортных условиях. Санаторно-курортный этап включал модифицированные варианты климатотерапии, пелоидотерапию (для больных с гипоэстрогенией), процедуры общей бальнеотерапии и питьевые режимы приема местной лечебной минеральной воды (дифференцированные в зависимости от гормонального статуса девушки и особенностей характера курортных ресурсов лечебных местностей – баз исследования), диетотерапию, занятия ЛФК, 5 процедур транскраниальной электронейростимуляции по 30 минут на сеанс, в последующие 10 дней больные получали КВЧ-терапию на БАТ акупунктуры. *Транскраниальная электростимуляция* (ТЭС) головного мозга осуществлялась при помощи электростимулятора транскраниального импульсного биполярного «Трансаир-01», силой тока до 2мА, по 30 мин. на сеанс, на курс 10 процедур. КВЧ-терапия с длиной волны 5,6 мм, проводилась на органоспецифические зоны на передней брюшной стенке, имеющие рефлекторную связь с маткой и ее придатками (аккупунктурные БАТ – R12 и внемеридианная точка ВМ-46, симметрично), общее время процедуры 20 минут, на курс – 10 процедур.

Лечебный комплекс у больных основной группы проводился на фоне умеренно-интенсивного (щадяще-тренирующего) режима физической активности, лечебной гимнастики и климатотерапии в виде: морских купаний (при Т морской воды не ниже 18-20С – 3-4 мин.; 21-23С – 4-6 мин; 24-26С – 15-25 мин.), воздушных ванн (при ЭЭТ не ниже 17 до 20 мин.; при ЭЭТ 19-20 до 30 мин.; при ЭЭТ 21-22 до 60 мин.; при ЭЭТ выше 23 – не ограничиваются), солнечных ванн (суммарной радиации от 1\4 до 2 биодоз с постепенным достижением пигментации кожи), которые зимой заменялись общими ультрафиолетовым облучением в зимнем аэрофотарии и плаванием в бассейне. Лечебная физкультура по методикам В.В. Абрамченко и В.М. Болотских (2007) рекомендовалась пациенткам на амбулаторно-поликлиническом и санаторно-курортном этапах, а также в дальнейшие периоды по основному месту жительства.

Результаты и их обсуждение. Донозологические психоэмоциональные нарушения (астено-невротический и ипохондрический синдромы, нарушения темпов сенсомоторных реакций и кратковременной памяти) в ходе проведенного исследования были выявлены у 92,6% обследованных; изменения функциональной активности вегетативной нервной системы (субпороговое истощение симпато-адреналовой системы и парасимпатикотония, снижение эффективности эрготропных влияний) – у 91,5% больных. По показателям гормонограммы пациентки основной и контрольной групп разделились на три группы: гипоэстрогенный тип кровотечения был диагностирован у 11,1% пациенток, нормоэстрогения – 37,8% случаев, гиперэстрогения у 51,1% больных. Латентно протекающие нарушения функциональной активности щитовидной железы и надпочечников (йододефицитные состояния, латентный гипотиреоз, гиперандрогения) были диагностированы в 12,9% случаев. Широко была распространена и экстрагенитальная патология – лидировали функциональные и морфологические нарушения со стороны органов пищеварительной системы (хронические гастриты с различными вариантами секреторной активности желудка, дискинезия желчевыводящих путей, спастические запоры, дисбактериоз), которые диагностировались у 42,6% обследованных. Вышеназванное обусловило присоединение к стандартным схемам лечения МКПП комбинированного применения природных и преформированных физических лечебных факторов курортов Краснодарского края, по методикам дифференцированным в зависимости от специфики лечебных курортных факторов, особенностей гормонального фона и уровней защитно-приспособительных механизмов гомеостаза девушек.

Пациентки основной группы наблюдения были направлены на санаторно-курортное лечение с целью проведения этапа медицинской реабилитации, во время которого были использованы природные и преформированные физические факторы. Целью их применения явилась восстановительная коррекция как показателей репродуктивной системы, так и проявлений выявленной у девушек экстрагенитальной патологии.

Выбор здравниц Краснодарского края, в которые направлялись больные, проводился дифференцированно в зависимости от характера используемых на их базах лечебных факторов и присущих им механизмов воздействия на функциональную активность яичников. Пациенткам с гипоэстрогенией было рекомендовано применение иловых грязей Ханского озера и Ясенского месторождения (Бейсугский лиман) и слабосульфидных хлоридно-натриевых вод курорта Ейск, а также общей бальнео- (минеральные воды скважин № 1-Л-бис и № 2-Л) и пелоидотерапии, при которой используются грязи Тамбуканских болот, на курорте Лабинск; при нормоэстрогении использовались минеральные воды (скважины № 32/2 и №4) курорта Горячий ключ; при гиперэстрогении использовались ейские и горячеключевские (скважина № 103/2) йодобромные воды, а также курортные факторы Апшеронского района и Хадыженска. На курорт Анапа направлялись пациентки с МКПП с различными вариантами гормонального статуса.

У больных с МКПП, проходивших в 2005-2010 годах медицинскую реабилитацию на базе ЛПУ и здравниц федеральных и внутренних курортов Краснодарского края, обусловлена тем, что у 87% отмечалась нормализация психо-вегетативного фона и уровней адаптационных реакций, у 93,7% обследованных диагностировалась нормоэстрогения, и только у 6,3% больных после лечения уровни эстрогенов превышали возрастные нормальные границы. В контрольной группе наблюдения у 33,3% обследованных показатели гормонального фона выходили за референтные границы. Успешная восстановительная коррекция донозологических патологических экстрагенитальных синдромов и компенсация имевшихся у больных с МКПП сопутствующих заболеваний органов дыхания, пищеварительной системы и обмена веществ, сопровождалось позитивной динамикой биохимических и иммунологических показателей (табл. 1 и 2).

Анализ динамики биохимических показателей указывал, что в основной группе наблюдения отмечался более выраженный рост уровня общего белка, нормализация показателей, характеризующих состояние гепатобилиарной системы, большие темпы восстановления концентрации железа сыворотки, ионизирован-

ного кальция и магния, что свидетельствовало о более благоприятной динамике восстановления обменно-метаболических процессов в организме подростков. Подтверждением этого явился и рост показателей щелочной фосфатазы, отражающей в подростковом возрасте активность костной ткани, связанную с физиологическим ростом.

Таблица 1

Динамика основных биохимических показателей на фоне лечения у больных основной и контрольной групп

Показатели и их нормальные значения	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=60)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий белок	55,9±0,9	70,8±1,2	62,8±0,3	76,8±1,4
Холестерол 3,10-5,70 ммоль/л	7,67±0,54	6,34±0,35	7,67±0,54	5,67±0,84
Триглицериды 0,40-1,71 ммоль/л	2,09±0,13	2,01±0,94	2,19±0,13	1,49±0,39
Общий билирубин 2,0-21,0 мкмоль/л	26,7±2,45	17,7±0,35	23,7±1,45	12,7±2,45
Свободный билирубин 2,0- 8,0 мкмоль/л	5,39±0,33	5,11±0,44	4,89±0,73	3,49±0,28
АСТ 5,0-31,0 Ед\л	35,9±3,56	32,9±1,46	36,2±2,56	22,1±1,46
АЛТ 5,0-31,0 Ед\л	41,7±2,67	31,7±1,57	39,7±2,07	23,7±1,07
Щелочная фосфатаза 80-320 мкмоль/л	230,8±5,05	295,2±7,98	265,4±3,97	530,9±6,98
АСТ/АЛТ 0,90-1,70	0,85±0,01	0,82±0,01	0,91±0,02	0,94±0,01
Кальций общий2,5-2,87ммоль/л	2,7±0,08	2,3±0,5	1,9±0,05	1,8±0,5
Кальций ионизированный 1,1-1,35 ммоль/л	0,91±0,08	1,78±0,98	1,2±0,09	19,1±0,98
Железо сыворотки 9,3-33,6 мкмоль/л	9,8±0,05	12,2±0,98	10,8±0,97	24,9±0,98
Магний 0,78-0,99 ммоль/л	0,65±0,06	0,87±0,98	0,88±0,06	0,78±0,87

Результаты иммунологического исследования указывали на более благоприятную динамику показателей в основной группе наблюдения, что выразилось в уменьшении количества лейкоцитов, восстановлении уровня лимфоцитов, чья концентрация характеризовала не только иммунный статус, но и уровни адаптационных реакций, оптимизации соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов.

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей на фоне санаторно-курортного лечения у пациенток основной группы и у пациенток контрольной группы после второго этапа лечения МКПП

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Основная группа (n=60)
Лейкоциты, $x10^9$/л	12,49±0,60 / 9,46±0,30	13,16±0,67 / 6,09±0,44
Лимфоциты	19,38±1,55* / 24,20±3,55	18,21±1,49** / 27,38±1,97
CD3+-лимфоциты (Т-лимфоциты)	25,0±1,2%* / 29,0±1,4%	24,9±1,4%** / 35,0±1,2%
CD20+-лимфоциты (В-лимфоциты)	7,7±0,6% / 9,0±1,8%	7,6±0,4%** / 11,0±1,4%
CD4+-лимфоциты (Т-хелперы)	15,0±1,2%* / 19,0±1,7%	15,4±0,7%** / 23,5±1,2%
CD8+ -лимфоциты (Т-супрессоры)	12,5±0,6%* / 15,0±1,3%	12,1±0,3%** / 17,0±1,2%

Примечание: В числителе – результаты до гормонального лечения, в знаменателе – после курса восстановительного лечения; при * – $p<0,01$, при ** – $p<0,001$.

Результаты диспансерного наблюдения больных указывали, что после санаторно-курортного этапа медицинской реабилитации, проведенного на базах исследования, наряду с нормализацией менструальной функции, у девушек отмечалось снижение частоты (в среднем по различным вариантам нозологических форм в 2,3±0,034 раза), а также степени выраженности сопутствующей (заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и пр.) экстрагенитальной патологии.

Протокол сопровождения пациенток с МКПП по классической схеме соблюдался полностью, но рецидивы МКПП имели место во всех группах, наблюдаемых пациенток. Среди больных с гипоэстрогенным типом МКПП рецидив кровотечения был у 1 пациентки, что составило 10,0%; у больных с МКПП нормоэстрогенного типа рецидивы были отмечены в 8 случаях (23,5%), при гиперэстрогенном типе рецидив отмечался у 12 человек (26,1%). Таким образом, из всех пролеченных пациентов у 21 человека (23,3%), отмечались рецидивы МКПП. При этом число пациенток с рецидивами нарушений менструальной функции в контрольной группе было в 4,25 раза больше, чем у пациенток основной группы наблюдения (17 и 4 пациентки соответственно).

Выводы. Среди девушек-подростков, страдающих МКПП достаточно широко распространена экстрагенитальная патология, что предопределяет необходимость ее лечения параллельно с коррекцией нарушений менструальной функции, что обусловливает актуальность широкого применения различных технологий восстановительной медицины. Представляется целесообразным ввести в Стандарты лечения девушек-подростков третий (санаторно-курортный) этап лечения МКПП, что позволит существенно снизить частоту рецидивов нарушения менструальной функции. Приоритетное использование здравниц внутренних курортов Кубани обусловлено близким расположением санаториев к месту постоянного жительства, что создает благоприятный эмоциональный фон лечения. Пребывание в санатории не влечет за собой крупных материальных затратах родителей пациентки, тем самым даже в эпоху кризиса, пребывание ребенка в санатории может позволить себе любая среднестатистическая российская семья. Отсутствие необходимости в переезде в другие климато-географические зоны облегчает течение акклиматизации и снижает частоту возможных физиобальнеореакций и обострений экстрагенитальных заболеваний.

Литература

1.*Боголюбов В.М.* Физиотерапия и курортология.- М.: изд-во «Бином», 2008.– С. 408.

2.*Веселова Н.М.* Оценка эффективности различных методов регулирующей терапии девочек подростков с маточными кровотечениями пубертатного периода. // «Проблемы репродукции»: материалы первого международного конгресса по репродуктивной медицине.– М.: Медиа Сфера, 2006.– С.38–39.

3. *Гуркин Ю.А.* Детская и подростковая гинекология. – Москва: МИА, 2009.– С.560.

4.*Дебольская А.И., Веселова Н.М.* Некоторые спорные вопросы классификации, этиологии и патогенеза маточных кровотечений пубертатного периода.//Репродуктивное здоровье детей и подростков.– 2006, №1.– С.28–32.

5.*Уварова Е.В., Веселова Н.М.* Маточные кровотечения пубертатного периода (междисциплинарное решение гинекологической проблемы)// Репродуктивное здоровье детей и подростков.- 2005.– №3.– С.30–38.

6. *Уварова Е.В., Веселова Н.М.* Обоснование выбора гестагенов для лечения маточных кровотечений пубертатного периода. //Российский вестник акушера-гинеколога, 2005.–Т.5, №2.– С.61.

7. *Холопов А.П., Шашель В.А., Перов Ю.М., Настенко В.П.* Грязелечение.– Краснодар: Периодика Кубани 2002.– С. 284.

THE INFLUENCE OF THE CLIMATE-BALNEOLOGICAL FACTORS OF KRASNODAR REGION RESORTS ON THE BIOCEMICAL AND IMMUNOLOGICAL VALUES OF GYNECOLOGICAL PATIENTS

K.V. GORDON, V.A. KRUTOVA, A.M. CHULKOVA, I.E. ASLANYAN, O.V. AVAGIMOVA

Basic obstetrics and gynecology clinic of the Kuban State Medical university (Russia, Krasnodar, Zipovskaya 4/1, E-mail: doctor4007@rambler.ru).

In the study there are presented the results of the analysis of the effectiveness of the sanatorium-resort stage in the treatment of patients with menstrual function disorders. There was proved a positive dynamics of the psychoemotional state, vegetative nervous system functional activity, immunological and biochemical values, which stipulates the reasonability of the active employment of the inner and federal resorts of Krasnodar region potential for medical rehabilitation of adolescent girls with a reproductive system pathology.

Key words: Pubertal period uterine bleeds, Krasnodar region resorts, immunological and biochemical status, medical rehabilitation.

УДК 618.174-02:618.11-616.839-008.6-053.6]036.8

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМЫ ПСИХОНЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ЗДРАВНИЦАХ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

А.М. ЧУЛКОВА, В.А. КРУТОВА, И.Э. АСЛАНЯН, О.В. АВАГИМОВА, К.В. ГОРДОН, А.Т. БЫКОВ, Б.А. ЕРМАКОВ*

В работе представлены результаты изучения гормонального фона, психо-эмоционального статуса, функциональной активности вегетативной нервной системы, уровней активности защитно-приспособительных механизмов гомеостаза, а также клинического течения сопутствующей экстрагенитальной патологии у девушек-подростков, страдающих маточными кровотечениями пубертатного периода, постоянно проживающих на территории Краснодарского края.

Ключевые слова: маточные кровотечения пубертатного периода, гормональный фон, психо-вегетативный статус, экстрагенитальная патология.

Формирование женской эндокринной системы и становление гормонального фона репродуктивной системы тесно связано с психо-эмоциональным статусом. Оказываемое взаимное влияние нередко обусловливает нарушения специфических функций женского организма при хроническом или остром стрессе [3,4]. На фоне многофакторного неблагоприятного воздействия экологических и психосоциальных факторов, низкого уровня здоровья подростков, сопутствующей экстрагенитальной патологии нарушается формирование и физиологическое функционирование репродуктивной системы женщин [3]. Наиболее ранними проявлениями этих изменений является нарушение менструальной функции.

Частота выявления *маточных кровотечений пубертатного периода* (МКПП) по данным профилактических осмотров колеблется от 16,6 до 48,1% в различных федеральных округах и составляет половину всех случаев нарушений менструального цикла у девочек и подростков [2,5,6]. Актуальность данной проблемы для детских гинекологов и врачей других специальностей остается достаточно высокой как в связи с ростом частоты нарушений менструальной функции у девушек, так и вследствие стремительного снижения общего уровня здоровья детей и подростков [7]. Неблагоприятные изменения психо-эмоционального статуса, функциональной активности вегетативной нервной системы, уровней активности защитно-приспособительных механизмов гомеостаза, выступающие предикторами развития гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, успешно корректируются немедикаментозными методами лечения, основанными на применении природных и преформированных физических факторов [1,8]. В тоже время работ, посвященных научно-обоснованному использованию климато-бальнеологического потенциала внутренних курортов Краснодарского края крайне мало.

Цель исследования – анализ взаимосвязей динамики гормонального фона, гинекологического и психо-вегетативного статуса, а также клинического течения экстрагенитальной патологии у девушек-подростков, страдающих маточными кровотечениями пубертатного периода, на фоне санаторно-курортного этапа медицинской реабилитации, проводившейся в здравницах внутренних курортов Кубани.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование проводилось на базе отделения гинекологии детского и подросткового возраста Базовой акушерско-гинекологической клиники Кубанского государственного медицинского университета и ряда здравниц Кубани. В ходе исследования были применены стандартные клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Всем больным проводилось эхографическое исследование органов малого таза с цветовым допплеровским картированием при помощи прибора «Aloka 4000», с абдоминальным, трансвагинальным или трансректальным датчиками (3,5 и 6,0 Мгц). Определение концентрации гормонов у пациенток производили в день поступления, до назначения гормонотерапии, а затем через 14 дней и по окончании курса амбулаторно-поликлиническго или санаторно-курортного лечения. Определяли показатели ФСГ, ЛГ, пролактина (Прл), прогестерона (П), эстрадиола (Э), 17-ОПК, ДГЭА-S, тестостерона (Т), ТТГ.

Оценка гинекологического статуса проводилось согласно стандартов МЗ и СР РФ. Дополнительно исследовались психо-эмоционального состояние и функциональная активности вегетативной нервной системы, определялись адаптационные реакции по Л.Х.Гаркави (2000). Определение динамики психоэмоционального статуса (до и после восстановительного лечения) проводили по методике САН (самочувствие, активность, настроение); уровня тревожности с помощью теста Люшера и шкалы Тейлора; кратковременной памяти – при помощи пробы Лурии, темпов сенсомоторных реакций – по тесту Шульте-Горбова. Оценка функциональной активности ВНС производилась путем проведения кардиоинтервалографии с применением компьютеризированного аппаратного комплекса «Валента». Всю основную группу пациенток консультировали педиатр, эндокринолог, окулист, невролог, гематолог по показаниям.

Больным основной и контрольной групп стандартные два этапа терапии (стационарный и амбулаторно-поликлинический) проводились по классической схеме ведения пациенток с МКПП. Для пациенток основной группы наблюдения дополнительным - третьим этапом комплексного лечения МКПП явились медицинская реабилитация и восстановительное лечение в санаторно-курортных условиях.

Терапия пациенток в период кровотечения, т.е. на первом этапе купирования МКПП, было подбиралась индивидуально, с учетом обозначенного выше обследования установленного типа МКПП. Выбирая тактику ведения пациенток с МКПП, особое внимание было уделено гормональному гемостазу.

По клинико-эхографическим данным, с целью выбора тактики ведения пациентки основной и контрольной групп были распределены на три группы: 1-ая гипоэстрогенный тип кровотечения 11,1% пациенток, 2-ая нормоэстрогенный – 37,8% случаев, 3-я гиперэстрогенный тип – 51,1% больных. В первой группе (гипоэстрогенный тип МКПП) назначались *оральные контрацептивы* (ОК) в качестве гормонального гемостаза у 100,0% пациенток (курсовая доза этинилэстрадиола составила 360-450мкг). Во второй группе (нормоэстрогенный тип МКПП) в качестве гормонального гемостаза у 47,1% пациенток назначались гестагены (курсовая доза прогестерона составила 75-100мг) или ОК – в 52,9% случаев (курсовая доза этинилэстрадиола составила 450-630мкг). В третьей группе (гиперэстрогенный тип МКПП) у 54,3% пациенток использовались гестагены (курсовая доза прогестерона составила 75-100мг), а у 45,7% пациенток – ОК (курсовая доза этинилэстрадиола составила 450-630мкг). Параллельно проводилась симптоматическая гемостатическая, антианемическая терапия, применялись антимикробные препараты широкого спектра действия, циклическая метаболическая терапия, физиотерапевтическое лечение, с учетом генеза и типа МКПП.

Санаторно-курортный этап лечения больных основной группы наблюдения включал модифицированные варианты климатотерапии, пелоидотерапию (для больных с гипоэстрогенией), процедуры общей бальнеотерапии и питьевые режимы приема местной лечебной минеральной воды (дифференцированные в зависимости от гормонального статуса девушки и особенностей характера курортных ресурсов лечебных местностей – баз исследования), диетотерапию, занятия ЛФК, 5 процедур транскраниальной электронейростимуляции с последующими 10 сеансами КВЧ-терапии на БАТ акупунктуры. *Транскраниальная электростимуляция* (ТЭС) головного мозга осуществлялась при помощи электростимулятора транскраниального импульсного биполярного «Трансаир-01», силой тока до 2мА, по 30 мин. на сеанс, на курс 10 процедур. КВЧ-терапию обследованные пациентки получали с использованием электромагнитного излучения крайне высокой частоты с длиной волны 5,6 мм. на органоспецифические зоны на передней брюшной стенке, имеющие рефлекторную связь с маткой и ее придатками (аккупунктурные БАТ – R12 и внемеридианная точка ВМ-46, симметрично), общее время процедуры 20 минут, чередуя через день с сеансами ТЭС, на курс – 10 процедур.

Особенностью организации бальнеотерапии больных с МКПП при проведении данного исследования явилось направление пациенток преимущественно на внутренние курорты Краснодарского края. Пациенткам с гипоэстрогенией было рекомендовано применение иловых грязей Ханского озера и Ясенского месторождения (Бейсугский лиман) и слабосульфидных хлоридно-натриевых вод курорта Ейск, а также общей бальнео- (минеральные воды скважин № 1-Л-бис и № 2-Л) и пелоидотерапии, при которой используются грязи Тамбуканских болот, на курорте Лабинск; при нормоэстрогении использовались минеральные воды (скважины № 32/2 и №4) курорта Горячий ключ; при гиперэстрогении использовались ейские и горячеключевские (скважина № 103/2) йодобромные воды, а также курортные факторы Апшеронского района и Хадыженска. На курорт Анапа направлялись пациентки с МКПП с различными вариантами гормонального статуса.

Лечебный комплекс у больных основной группы проводился на фоне умеренно-интенсивного режима физической активности, диетотерапии, лечебной гимнастики и климатотерапии. При статистической обработке данных использовался пакет программ STATISTICA for Windows 5.0 Stat-Soft, включавший расчет средних значений и их ошибок с определением достоверности различий по t-

* ФГУ «Базовая акушерско-гинекологическая клиника» Кубанского Государственного Медицинского университета (Россия, Краснодар, ул. Зиповская, д. 4/1); Кафедра восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, ЛФК и спортивной медицины КГМУ (Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4).(E-mail: doctor4007@rambler.ru)

критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Анализ анамнестических данных становления менструальной функции показал, что для пациенток с МКПП, характерно раннее менархе: средний возраст менархе больных 1 группы составил 14,1±0,4 лет, второй – 13,2±0,3; третьей – 11,5±0,4 лет ($p<0,05$). Длительность менструальных кровотечений колебалась от 5 до 10 дней, в среднем 5,5±0,7 дней в первой, 7,7±0,7 и 8,2±0,9 во второй и третьей группах ($p<0,05$). Продолжительность менструального цикла составила 32,0±1,1 дней, 31,0±1,3 дней и 28,2±1,4 дней соответственно ($p<0,05$). В 1 группе менструальный цикл установился не сразу у 43,2% обследованных, во 2 группе этот показатель – 20,0% случаев, в 3 – 35,5% ($p<0,05$). Нарушения менструальной функции по типу опсоменореи у пациенток 1 группы наблюдалась в 2,8 раз чаще, чем группе пациенток с нормо- и гиперэстрогенным типом МКПП. Нарушения менструальной функции по типу гиперполименореи у пациенток с гиперэстрогенным типом МКПП встречались в 1,5 раза чаще (43,2 и 28,0% соответственно, $p<0,05$), чем у пациенток с нормо-и- гипоэстрогенным типом МКПП. Высокий процент нарушений менструального цикла, а также приведенные выше особенности становления менструальной функции свидетельствовали о несостоятельности формирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы пациенток.

При проведении специального гинекологического осмотра у пациенток первой группы наружные половые органы были с признаками гипоплазии, девственная плева тонкая, что соответствует гипоэстрогенному типу МКПП, у пациенток второй группы особенностей строения наружных половых органов выявлено не было. При осмотре пациенток с гиперэстрогенией слизистая вульвы и humen сочные. При двуручном гинекологическом исследовании (ректальном) и УЗИ в 1 группе больных с МКПП гипоэстрогенного типа, объемных образований яичников не было выявлено ни у одной пациентки. Во 2 группе у 76,7% обследованных обнаружены ретенционные образования в придатках; среди пациенток 3 группы с гиперэстрогенным типом МКПП фолликулярные кисты яичников обнаружены у 69,5% девушек.

Гормональный скрининг проводился всем пациенткам как в I, так и во II фазы менструального цикла. У пациенток 1 группы уровень ЛГ в I и II фазы цикла соответствовал норме; уровень ФСГ в I и II фазы цикла у 40,0% пациенток норму превышал; уровень эстрадиола в I фазу цикла в 40,0% наблюдений соответствовал норме, а у 60,0% пациенток опускался ниже нормы; во II фазу цикла у 60,0% пациенток уровень эстрадиола был в норме, а у 40% ниже нормы; уровень прогестерона в 100,0 % случаев соответствовал норме; концентрации пролактина, 17-ОПК, ДЭГА, тестостерона в 100,0% случаев соответствовали норме; уровень ТТГ в 20,0% превышал нормальные значения во II фазе менструального цикла.

При обследовании пациенток 2 группы с нормоэстрогенным типом кровотечения наблюдались следующие показатели в гормонограмме: ЛГ в 100,0% случаев соответствовал норме; только у 5,9% пациенток показатели ФСГ были ниже нормы в I фазу, а во II фазу цикла в 100,0% наблюдений соответствовали норме; уровень эстрадиола в I и II фазы цикла у 94,1% пациенток соответствовал норме, а у 5,8% пациенток был выше нормы; показатели уровня прогестерона в I фазу цикла в 88,2% наблюдений соответствовали норме, а в 11,7% случаев были ниже нормы; во II фазу цикла уровень прогестерона в 100,0% случаев соответствовал норме; концентрация пролактина в крови пациенток с нормоэстрогенным типом кровотечения I фазу цикла соответствовал норме в 100,0% наблюдений, а во II фазу цикла норму превышал в 100,0% случаев; уровень концентрации 17-оксипрогестерона отклонялся от нормальных значений у 26,7% больных только во II фазу менструального цикла; уровень ДЭГА у 6,7% девушек превышал нормальные значения в I фазу; уровень тестостерона в 100,0% случаев в обе фазы цикла соответствовал норме; уровень ТТГ в I фазу в 11,7% и в 5,8% случаев во II фазу был ниже нормы.

Гормонограмма у 46 пациенток 3-ой группы, с гиперэстрогенным типом МКПП, выглядела следующим образом: уровень ЛГ в 4,3% случаев был ниже нормы во II фазу менструального цикла; ниже нормальных значений уровень ФСГ в I фазу цикла был в 30,4%, а во II фазу цикла в 4,3% случаев; уровень эстрадиола в крови пациенток в I цикла только в 17,3% наблюдений соответствовал норме, а в 82,6% случаев норму превышал; во II фазу цикла показатели соответствовали норме в 52,1% случаев, а в 47,8% случаев норму показатели превышали; ниже нормативных показателей уровень прогестерона в I фазу цикла определялся в 26,1% случаев, а во II фазу в 21,7% наблюдений; уровень пролактина в крови у всех пациенток с гиперэстрогенным типом кровотечения I фазу цикла соответствовал нормальным значениям, а во II фазу в 100,0% случаев превышал нормальные значения; повышенный уровень 17-оксипрогестерона диагностировался в I фазу цикла у 5,2% больных, а во II фазу - у 15,7% пациенток; уровень ДЭГА у пациенток с гиперэстрогенным типом МКПП в I фазу цикла у 15,7% пациенток превышал физиологический уровень; концентрация тестостерона в I фазу цикла в 15,7% случаев, а во II фазу цикла в 10,5% наблюдений была выше нормальных границ; уровень ТТГ превышал верхнюю границу нормальных значений в I фазу цикла в 8,7% случаев, а во II фазу цикла у 4,3% девушек.

Ультразвуковая диагностика проводилась всем пациенткам в день поступления, определение толщины эндометрия (М-эхо) являлось одним критериев для диагностики типа кровотечения и назначения адекватной терапии в процессе лечения и при выписке для определения дальнейшей тактики ведения. У 80,0 % обследованных 1 группы значение М-эхо находилось в пределах 9 мм и менее; у 20,0% - значение М-эхо располагалось в пределах от 9-15мм. Среди пациенток 2 группы у 76,4% девушек М-эхо было 9 и менее мм; а в 23,5% случаев значение М-эхо находилось в пределах от 9-15 мм. В 3 группе у 86,9% обследованных значение М-эхо находилось в пределах от 9-15 мм; а у 13,1% пациенток составило от 15мм и выше.

Донозологические психо-эмоциональные нарушения (астено-невротический и ипохондрический синдромы) в ходе проведенного исследования были выявлены у 92,6% обследованных; изменения функциональной активности вегетативной нервной системы (субпороговое истощение симпато-адреналовой системы и парасимпатикотония, снижение эффективности эрготропных влияний) – у 91,5%. При этом на фоне гиперэстрогении клинически выраженные психовегетативные нарушения регистрировались на 23,7% реже. Анемия легкой степени была диагностирована в 20% случаев в 1 группе, 29,4% – во 2 и у 54,3% обследованных 3 группы, при этом у 10,9% пациенток 3 группы отмечалась анемия средней степени тяжести. Функциональные и морфологические нарушения со стороны органов пищеварительной системы (хронические гастриты с различными вариантами секреторной активности желудка, дискинезия желчевыводящих путей, спастические запоры, дисбактериоз) были выявлены у 42,6% обследованных (с распределением по группам обследованных – 37,6%, 39,0% и 28,0% случаев). Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – у 34,7% обследованных, часто сочетанные: среди них – гиперпролактинемия – 23,8% нетоксический диффузный зоб 18,6%. Болезни органов дыхания (хронический тонзиллит, ринит, назофарингит и фарингит) были выявлены в 23,6% случаев, однако частота хронического тонзиллита у пациенток 1 и 2 групп (77,6 и 76,0%) достоверно выше, чем у девочек 3 группы (22,0%) ($p<0,05$), как и хронический бронхит (35,2%, 29,0% и 18,0% соответственно). Болезни кожи и подкожной клетчатки – более чем у четверти больных, среди них атопический дерматит – у 9,21% обследованных, аллергический контактный дерматит – у 8,77%, гипертрихоз – 32,2% больных; болезни мочеполовой системы (хронические тубулоинтерстициальный нефрит, пиелонефрит и интерстициальный цистит) – в 10,5% случаев. Клиническое течение хронических воспалительных заболеваний характеризовалось частыми рецидивами. С позиций этиопатогенеза МКПП вышеуказанное обусловило целесообразность комбинированного применения природных и преформированных физических лечебных факторов курортов Краснодарского края, по методикам дифференцированным в зависимости от специфики лечебных курортных факторов, особенностей гормонального фона и уровней защитно-приспособительных механизмов гомеостаза девушек.

После этапа медицинской реабилитации и восстановительного лечения в здравницах федеральных и внутренних курортов Краснодарского края у больных основной группы выявлялось однонаправленное положительное влияние лечебных комплексов на гинекологическую сферу, гормональный фон, психо-эмоциональное состояние, функциональную активность вегетативной нервной системы и уровни защитно-приспособительных механизмов гомеостаза, комплекс иммунологических и биохимических показателей, отражавших системные благоприятные сдвиги в различных функциональных системах обследованных и пролеченных девушек. Компенсированное психо-эмоциональное состояние диагностировалось соответственно в 54,6% в контрольной и 91,5% случаев в основной группе, в которой также результаты проб Лурии и Шульте-Горбова были в 1,74 раза лучше, а уровни тревожности на 74,7±1,45% раза ниже (табл. 1). Применение транскраниальной электростимуляции обеспечило достоверное ($p<0,01$) по сравнению с исходными показателями повышение субъективной оценки самочувствия и общей активности, повышение настроения, восстановление нормального сна, существенное повышение умственной и физической работоспособности, позитивно сказалось на симптомах дисменореи у пролеченных девушек.

Данные кардиоинтервалографии убедительно свидетельствовали о нормализации уровня симпатической активации у больных основной группы. Общая мощность всех типов волн снизилась у больных на 19,4% преимущественно за счет мощности быстрых

волн, обусловленных парасимпатической активацией; мощность медленных и сверхмедленых волн практически не изменилась (табл. 2).

Таблица 1

Динамика показателей психо-вегетативного статуса

Показатели	Контрольная группа	Основная группа	
		После стационарного и амбулаторно-поликлинического этапов	После санаторно-курортного этапа
Проба Лурии (количество слов)	6,1±0,02 7,8±0,04	6,4±0,03 7,7±0,05	6,4±0,03 9,4±0,02
Проба Шульте-Горбова (секунды)	56,1±0,07 45,8±0,19	52,4±0,08 41,7±0,14	52,4±0,08 32,1±0,07
Интегративная оценка по тесту САН (баллы)	122,3±2,5 146,8±3,8	121,2±1,7 187,3±2,6	121,2±1,7 194,3±2,9
Компенсированное психоэмоциональное состояние	12,9% 54,6%	10,2% 76,5%	10,2% 91,5%
Астено-невротический синдром	71,8% 67,4%	75,9% 14,3%	75,9% 17,2%
Ипохондрический синдром	15,3% 8,0%	13,9% 9,1%	13,9% 3,3%

Примечание: В числителе – результаты до начала лечения, в знаменателе – после окончания лечения.

Таблица 2

Показатели кардиоинтервалографии у больных основной и контрольной групп на фоне комплексного лечения МКПП

Показатели	Контрольная группа	Основная группа	
		После стационарного и амбулаторно-поликлинического этапов	После санаторно-курортного этапа
TP	1465,2+133,5 1786,5±162,4	1594,7+137,1 1790,7±124,	1491,7+129,1 1740,7±144,1
HF	638,8+11,5 554,1±18,3	797,5+9,6 494,1±9,5	658,5+9,9 499,1±2,8
LF	291,1+13,2 294,1±11,5	250,2+13,3 211,1±10,7	232,2+11,3 351,1±10,9
LF/HF	0,455+0,01 0,336±0,05	0,390+0,07 0,319±0,07	0,360+0,03 0,284±0,09
VLF/HF	0,691+0,01 1,244±0,02	1,175+0,05 1,045+0,02	1,379+0,07 1,145±0,02

Примечание: В числителе – результаты до начала лечения, в знаменателе – после окончания лечения.

В основной группе наблюдений отмечалась более позитивная динамика адаптационных реакций, что сопровождалось повышением доли реакций активации и снижением количества неполноценных реакций с переходом на более высокие уровни реактивности. Так реакции тренировки были выявлены (в среднем по подгруппам с гипо-, нормо- и гиперэстрогенным типами МКПП) у 18,6+1,34% основной и только у 5,3% контрольной группы; спокойной активации у 45,6+2,67% и 38,0%; повышенной активации у 35,8% и 56,7% обследованных соответственно, при этом в контрольной группе неполноценные адаптационные реакции отмечались у 58,3% обследованных.

Применение дифференцированных в зависимости от гормонального фона комплексов природных и преформированных физических факторов на санаторно-курортном этапе обеспечило позитивную динамику гормонального фона пациенток (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей гормонального статуса больных

Показатели	Контрольная группа (после стационарного и амбулаторно-поликлин. этапов)	Основная группа (после санаторно-курортного этапа)		
		Гипоэстрогенный тип	Нормоэстрогенный тип	Гиперэстрогенный тип
ФСГ мМЕ/мл	10,2+0,45 8,6+1,2	11,9+1,087 5,8+1,1	7,4+2,01 5,4+0,98	1,8+1,0 5,7+1,26
ЛГ мМЕ/мл	2,3+0,47 5,6+2,09	14,5+4,67 6,8+3,3	11,4+1,8 7,5+0,786	1,4+1,21 8,2+2,3
Пролактин мМЕ/мл	456,9+6,67 302,7+9,84	567,4+10,02 342,8+6,9	453,8+7,7 255,5+1,786	911,9+13,81 356,9+11,18
Эстрадиол пмоль/л	88,5+1,34 91,0+2,44	70,8+8,8 124,8+4,09	109,5+0,982 133,6+7,88	543,9+14,01 234,8+1,97
Прогестерон нмоль/л	45,8+0,97 12,8+0,21	7,9+2,2 20,8+1,0	34,9+3,9 35,8+8,1	12,9+1,1 22,7+2,97
Тестостерон (св) нмоль/л	5,1+1,03 3,7+0,21	0,8+0,02 0,6+0,098	1,4+0,44 3,9+1,001	3,8+0,32 2,3+0,33
ДГЭА-S мкмоль/л	6,6+1,0 3,4+0,18	5,8+0,36 5,7+0,91	7,6+1,32 9,7+2,088	6,9+2,3 4,6+1,66
ТТГ мкМЕ/мл	3,5+0,12 4,1+0,59	0,94+0,007 1,2+0,027	4,0+0,81 3,5+1,5	4,1+0,55 3,2+1,054

Примечание: В числителе – результаты до начала лечения, в знаменателе – после окончания лечения.

Результаты диспансерного наблюдения больных указывали, что после санаторно-курортного этапа медицинской реабилитации, проведенного на базах исследования, наряду с нормализацией менструальной функции, у девушек отмечалось снижение частоты (в среднем по различным вариантам нозологических форм в 2,3+0,034 раза), а также степени выраженности сопутствующей (заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и пр.) экстрагенитальной патологии. Из всех пролеченных пациентов у 23,3% девушек отмечались рецидивы МКПП, однако количество пациенток с рецидивами нарушений менструальной функции в контрольной группе было в 4,25 раза больше, чем у пациенток основной группы наблюдения. В целом среди больных с гипоэстрогенным типом МКПП рецидив кровотечения диагностировался в 10,0% случаев; у больных с МКПП нормоэстрогенного типа рецидивы были отмечены в 23,5% случаев, при гиперэстрогенном типе рецидив МКПП отмечался в 26,1%.

Выводы. У девушек-подростков, страдающих МКПП, наряду с нарушениями гормонального фона, психо-вегетативного статуса и уровней защитно-приспособительных механизмов гомеостаза достаточно широко распространена разнообразная, часто сочетанная, экстрагенитальная патология, что предопределяет необходимость системного подхода к организации процесса оздоровления, профилактики заболеваний и восстановительного лечения данного контингента больных. Персонифицированное применение технологий восстановительной медицины на санаторно-курортном этапе обеспечивает достаточный уровень лечебно-профилактической эффективности комплексного лечения патологии репродуктивной системы и сопутствующих нарушений психо-вегетативной сферы, что способствует снижению частоты рецидивов МКПП и обострений имеющихся экстрагенитальных заболеваний. Включение в спектр медицинских реабилитационных мероприятий постоянных жительниц Краснодарского края санаторно-курортного этапа на базе территориально близко расположенных здравниц Кубани экономически целесообразно и обеспечивает повышение лечебно-профилактической эффективности комплексного лечения нарушений менструальной функции и экстрагенитальных заболеваний.

Литература

1.*Боголюбов В.М.* Физиотерапия и курортология.- М.: изд-во «Бином», 2008.- С. 408.

2.*Веселова Н.М.* Оценка эффективности различных методов регулирующей терапии девочек подростков с маточными кровотечениями пубертатного периода. // «Проблемы репродукции»: материалы первого международного конгресса по репродуктивной медицине.- М.: Медиа Сфера, 2006.-С.38-39.

3. *Гордон К.В.* Восстановительное лечение больных с хроническими воспалительными болезнями женских тазовых органов. – Сочи: изд-во ГДОН, 2002.- 186 с.

4. *Гуркин Ю.А.* Детская и подростковая гинекология. – Москва: МИА, 2009.- С.560.

5.*Дебольская А.И., Веселова Н.М.* Некоторые спорные вопросы классификации, этиологии и патогенеза маточных кровотечений пубертатного периода.//Репродуктивное здоровье детей и подростков.- 2006, №1.- С.28–32.

6.*Уварова Е.В., Веселова Н.М.* Маточные кровотечения пубертатного периода (междисциплинарное решение гинекологической проблемы)// Репродуктивное здоровье детей и подростков.-2005.- №3.- С.30-38.

7. *Уварова Е.В., Веселова Н.М.* Обоснование выбора гестагенов для лечения маточных кровотечений пубертатного периода. //Российский вестник акушера-гинеколога-2005.-Т.5, №2.- С.61.

8. *Холопов А.П., Шашель В.А., Перов Ю.М., Настенко В.П.* Грязелечение.- Краснодар: Периодика Кубани 2002.- С. 284.

THE NON-MEDICAMENTAL CORRECTION OF THE PSYCHO-NEUROENDOCRINE REGULATION SYSTEM AMONG THE PATIENTS WITH THE REPRODUCTIVE SYSTEM PATOLOGY IN KRASNODAR REGION HEALHT RESORTS

A. M. CHULKOVA, V. A. KRUTOVA , I. E. ASLANYAN, O. V. AVAGIMOVA, K. V. GORDON, A.T. BYKOV, B.A. ERMAKOV

FSI "Basic obstetrics and gynecology clinic" of Kuban State Medical University (Russia, Krasnodar, Zipovskaya 4/1); The chair of recreational medicine, physiotherapy, chiropractics, therapeutical physical education and sport medicine of Kuban State Medical University (Russia, Krasnodar, Sedina 4); E-mail: doctor4007@rambler.ru.

In the study there are presented the results of the analysis of the hormonal profile, the psychoemotional status, the vegetative nervous system functional activity, the activity levels of the protective-adaptive mechanisms of the homeostasis, and also of the clinical progression of the associated extragenital pathology among the permanent Krasnodar region resident adolescent girls, suffering from the pubertal period uterine bleeds.

Key words: Pubertal period uterine bleeds, hormonal profile, psycho-vegetative status, extragenital pathology.

УДК 612.028

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ САХАЛИНСКОГО ЦЕОЛИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

А.А. СЕРГИЕВИЧ[*], К.С. ГОЛОХВАСТ[**]

Продемонстрированы экспериментальные показатели инструментального поведения у лабораторных животных с различной типологической принадлежностью при применении цеолита Сахалинского. Показано, что. тенденция изменения параметров мотивационно-энергетической и когнитивной сфер в проблемной камере отличается от аналогичной в подопытных группах, получавших синтетические нейротропные вещества.

Ключевые слова: когнитивный показатель, универсальная проблемная камера, цеолит Сахалинский, лабораторные крысы.

С точки зрения теории функциональных систем, предложенной нашим выдающимся отечественным физиологом П.К. Анохиным, нормальное функционирование организма, ткани, клетки, молекулы невозможно без поддержания жестких и пластичных констант организма, являющихся основополагающим компонентами в поддержании постоянства внутренней среды организма (гомеостаза) и осуществлении жизненно необходимых функций.

Организм можно определить как физико-химическую систему, существующую в окружающей среде в стационарном состоянии. Именно эта способность живых систем сохранять стационарное состояние в условиях непрерывно меняющейся среды и обусловливает их выживание. Для обеспечения стационарного состояния у всех организмов, от морфологически самых простых до наиболее сложных, выработались разнообразные анатомические, физиологические и поведенческие приспособления, служащие одной цели – сохранению постоянства внутренней среды.

Жизнь организма возможна при условии сохранения состава внутренней среды в определенных пределах. У одноклеточных организмов пределы, в которых постоянство внутренней среды может быть сохранено, очень ограничены, причем основным стабилизирующим фактором является саморегуляция на уровне самих биохимических процессов, протекающих в клетке. Поэтому жизнь одноклеточного организма находится в очень высокой зависимости от внешней среды, и основной причиной смерти у одноклеточных является смерть, вызванная действием внешних причин.

В процессе эволюции возникли сложные высокодифференцированные организмы. Кардинальным их отличием от одноклеточных является способность к поддержанию постоянства внутренней среды в условиях довольно значительных колебаний внешней среды. Эта способность обеспечивается функционированием сложных гомеостатических систем, деятельность которых направлена на сохранение постоянства состава тела.

Однако функционирование этих гомеостатических систем не может происходить на одном и том же уровне в течение всей жизни индивида, так как в процессе развития и роста организма происходят изменения в интенсивности метаболических процессов и функции ряда ключевых систем. Поэтому для обеспечения стабильности в развивающемся многоклеточном организме необходимо, чтобы гомеостатические системы сами развивались параллельно во времени. Только принцип саморазвития гомеостатических систем может обеспечить постоянство среды в развивающемся организме [1].

Структурными субстратами, лежащими в основе гомеостаза могут служить различные органические и неорганические вещества, принимающие прямое участие в работе системных механизмов организма.

Цеолиты, являющиеся представителями неорганических компонентов, многое время учеными медико-биологических направлений не рассматривались как субстанции, способные влиять каким-либо образом на функциональные особенности живого организма. Но с течением определенного времени появились факты, доказывающие участие минералов в метаболических процессах макро- и микроорганизмов [2-11].

Таким образом, несмотря на отсутствие подробных знаний о механизмах влияния цеолитов, в настоящее время их применение считается перспективным направлением в медико-биологических исследованиях. Большую популярность они имеют в практике животноводства [12], где данные минералы включаются в пищевой рацион различных животных с целью увеличения сельскохозяйственной продукции. В настоящее время имеются результаты (и продолжают проводиться исследования в этом направлении) по влиянию цеолитов различного происхождения на разные физиологические функции, в частности на систему пищеварения [13,14]. При этом отсутствуют на сегодняшний день работы, отражающие способность цеолитов влиять на поведенческие функции. Последнее имеет немаловажное значение, поскольку с точки зрения функциональных систем поведение всегда будет являться внешним контуром регуляции, независимо от того на какие гомеостатические системообразующие факторы (константы) оказывается то или иное внешнее или внутреннее влияние.

Цель исследования – изучение инструментального поведения в универсальной проблемной камере после применения цеолита Сахалинского в сравнительном аспекте с известными нейротропными средствами у лабораторных животных.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на 42 (по 14 особей в контроле, в подопытной группе с мексидолом и подопытной группе с цеолитом), беспородных крысах-самцах массой 200-250 г. Предварительно у всех животных вырабатывали инструментальный рефлекс активного избегания из *проблемной камеры* (ПК). Данные экспериментальные особи (согласной нашей классификации относились к средней типологической группе [15]) с средними значениями изначального уровня когнитивных способностей и исследовательской активности. Условным раздражителем служил электрический ток, подаваемый на электродный пол установки силой, не достигающей болевого порога чувствительности (аверсивный). Далее формировали информационно-эмоциональный стресс путем помещения в проблемную камеру, где в один и тот же выход произвести побежку возможно только один раз и каждая повторная попытка выхода в заблокированную дверь расценивалась как ошибочная. Этим самым перед тестируемой особью формировался дефицит прогностической информации. Процентное соотношение ошибочных к безошибочным побежкам определяло *когнитивный показатель* (КП). *Время принятия решения* (ВПР) равнялось периоду от момента помещения в камеру до момента первого выхода из нее. Время от момента правильного выхода в первую найденную дверь до последнего (правильного) составило показатель *времени поисковых действий* (ВПД). Количество побежек в 1 минуту определяло параметр *частоты поиска* (ЧП).

Мексидол (100 мг/кг) в виде 5% раствора в ампулах по 2 мл вводился внутрибрюшинно за 2 ч до начала эксперимента. В равном объеме животным контрольной группы инъецировали стерильный 0,9% раствор натрия хлорида. Цеолиты измельчались с помощью ультразвукового гомогенизатора Bandelin Sonopulse 3400 (пр-во «Bandelin», Italy), согласно нашей методики [16], в течение 10 минут и размер частиц цеолитов составлял около 10 мкм. Изучаемый цеолит добавлялся в корм из расчета 5% от массы сухого корма. Эксперименты проводились согласно правилам о гуманном отношении к животным.

Таблица 1

Влияние мексидола на стратегию ошибочных побежек в проблемной камере

Порядковый номер выхода из ПК	Процент ошибочных побежек			
	Первые сутки тестирования		Последние сутки тестирования	
	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа
№ 1	2%	6%	0%	14%
№ 2	0%	14%	4%	19%
№ 3	5%	11%	21%	21%
№ 4	73%	37%	53%	23%
№ 5	11%	25%	21%	11%
№ 6	9%	7%	0%	12%

Результаты и их обсуждение. В исследуемой группе, получающей мексидол, наблюдались изменения как качественных, так и количественных параметров поведения при сформированном информационно-эмоциональном стрессе. Оптимальное изменение стратегии ошибочных побежек связано, по-видимому, с анксиолитическим эффектом мексидола. Снижение уровня тревожности опытных животных являлось прогностической предпосылкой для совершенствования параметров когнитивной сферы при дальнейшем их тестировании. У данной группы как в первый, так и в последний день тестирования зарегистрировано

[*] Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95, altexes@mail.ru
[**] Дальневосточный федеральный университет, 690990, Владивосток, Пушкинская, 37, droopy@mail.ru

более равномерное распределение доли неверных действий в шесть возможных выходов из ПК (табл. 1). Данный факт, на наш взгляд, отражает позитивную динамику исследуемой сферы. Когнитивный показатель контрольных особей был ниже во все дни наблюдения ($p<0,05$), максимальная разница составляла 23,8% в четвертые сутки эксперимента.

Наиболее низкие значения ВПР в проблемной камере приходились на опытную группу животных (табл. 2), они снизились с 9,4 с (1 сутки) до 4,1 с (5 сутки).

Таблица 2

Влияние мексидола на параметры приобретенного поведения в проблемной камере при информационно-эмоциональном стрессе

параметры	сутки / группа	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
ВПР (с)	контрольные	12,1±2,1	10,8±3,3	9,3±1,1	8,1±1,3	7,9±0,6
	мексидол	9,4±1,3	7,7±0,9	5,2±0,3*	4,8±1,4	4,1±0,3*
ВПД (с)	контрольные	94,3±9,3	81,2±8,7	71,8±10,2	61,7±3,9	54,7±11,2
	мексидол	53,1±8,4*	44,3±6,8*	46,4±15,3	39,4±7,1*	37,4±10,8
ЧП (в мин)	контрольные	11,7±0,6	11,9±0,3	12,5±1,2	13,3±0,9	13,7±0,8
	мексидол	14,1±0,5*	16,2±0,7*	16,9±1,4	17,3±0,7*	17,3±0,3*
КП (%)	контрольные	39,4±3,7	44,3±4,2	47,4±2,9	45,3±3,1	49,9±3,4
	мексидол	56,8±4,9*	61,2±3,7*	68,2±3,7*	69,1±4,2*	71,4±2,8*

Примечание: * – $p<0,05$, различия достоверны по сравнению с контрольными животными

Аналогично изменялся показатель ВПД, совершаемых при нахождении всех имеющихся выходов из камеры, изменяясь с 94,3 с (1 сутки) до 54,7 с (5 сутки) у контрольных и с 53,1 с (1 сутки) до 37,4 с (5 сутки). ЧП у опытных крыс по сравнению с контрольными была выше во все дни тестирования (табл. 2).

О противотревожном эффекте мексидола мы также судили на основании визуальных наблюдений за опытными крысами в ПК. У этих животных по сравнению с контрольными наблюдался более низкий уровень локомоции и вокализации, более целенаправленные побежки к предполагаемым незаблокированным выходам после повторного помещения внутрь установки. Учитывая высокий уровень значений интегративных показателей поискового поведения у опытных особей, мы считаем, что мекидол не подавляет, подобно транквилизаторам [17], поведенческие coping-механизмы, а, умеренно снижая эмоциональность, оказывает регулирующее действие в зависимости от исходного биохимического и функционального состояния мозга, при необходимости снижая возбуждение (в аверсивной обстановке) или повышая его (в норме). Мексидол относят к ноотропным препаратам смешанного типа с широким спектром эффектов, к подгруппе антиоксиданты [18]. Парадоксальное явление увеличения КП, наряду с возрастающими значениями ЧП, в данном случае возможно объяснить нейропротекторными свойствами препарата.

Таблица 3

Стратегия ошибочных побежек в проблемной камере у животных, получавших цеолит

Порядковый номер выхода из ПК	Процент ошибочных побежек			
	Первые сутки тестирования		Последние сутки тестирования	
	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа
№ 1	2%	11%	0%	5%
№ 2	0%	21%	4%	18%
№ 3	5%	16%	21%	32%
№ 4	73%	30%	53%	26%
№ 5	11%	20%	21%	8%
№ 6	9%	2%	0%	11%

Стратегия ошибочных побежек у экспериментальных особей, получавших цеолит, имела свои характерные особенности (табл. 3). В первые сутки исследования на два (№ 4 и № 5) из шести имеющихся выходов пришлось 50% ошибочных побежек, совершенных животными. В контрольный группе и группе, получавшей мексидол, наблюдалась схожая картина, где доля неправильных действий в указанные выходы составила 84% и 62% соответственно. К последнему дню наблюдения стратегия ошибочных побежек у животных из цеолит-группы была аналогична тенденции в группах с мексидолом и контроле. При этом, в отличие от контроля, как у экспериментальных особей получавших цеолит, процент побежек в выходы № 3 и № 4 снизился на 16% (в мексидол-группе на 30%). Исходя из этого, можно предположить, что используемый цеолит в некоторой степени оказывает схожее с мексидолом действие. Естественно, данное влияние будет менее выражено в сравнении с мексидолом, обладающим выраженным нейротропным эффектом. Но учитывая, что цеолит – это компонент природного происхождения, в получении которого отсутствует финансово затратная необходимость, открывается определенная степень рациональности его использования с целью оптимизации параметров нервной системы и других систем организма.

Таблица 4

Параметры приобретенного поведения в проблемной камере при информационно-эмоциональном стрессе у животных, получавших цеолит

параметры	сутки / группа	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
ВПР (с)	контрольные	12,1±2,1	10,8±3,3	9,3±1,1	8,1±1,3	7,9±0,6
	цеолит	10,2±1,3	9,4±1,9	9,0±0,7	8,3±1,1	7,1±0,8
ВПД (с)	контрольные	94,3±9,3	81,2±8,7	71,8±10,2	61,7±3,9	54,7±11,2
	цеолит	75,3±11,4	71,0±8,3	58,3±9,4	47,1±7,4	41,7±10,0
ЧП (в мин)	контрольные	11,7±0,6	11,9±0,3	12,5±1,2	13,3±0,9	13,7±0,8
	цеолит	11,8±0,8	12,5±1,0	11,8±0,9	14,4±1,3	14,6±1,1
КП (%)	контрольные	39,4±3,7	44,3±4,2	47,4±2,9	45,3±3,1	49,9±3,4
	цеолит	43,9±6,3	43,6±5,1	53,0±3,5	58,9±3,0*	64,1±7,4*

Примечание: * – $p < 0,05$, различия достоверны по сравнению с контрольными животным

Анализируя параметры мотивационно-энергетической и когнитивной сфер поведенческой активности у животных, получавших цеолит, отмечена характерная картина (табл. 4). Временные характеристики этапа принятия решения, поисковых действий и частоты побежек во все сутки тестирования не имели достоверно значимой разницы с контролем, но при этом прослеживалась общая положительная динамика, схожая с значениями аналогичных параметров в группе экспериментальных особей, получавших мексидол. Так, ВПР снизился к последнему дню наблюдения на 30,4% ($p>0,05$), ВПД на 44,6% ($p>0,05$). Частота побежек в группе с цеолитом практически не отличалась от контрольных значений, в отличие от мексидола, что можно объяснить менее выраженным ноотропным эффектом и типологической особенностью данной группы, а именно: данный тип животных обладает средним уровнем тревожности и исследовательской активности, а это прямым образом отражается на рассматриваемом показателе.

Когнитивная составляющая, о которой мы судили по когнитивному показателю, отражающему процентное соотношение правильных и неправильных побежек, также имела в процессе обучения положительную тенденцию с достоверно значимой разницей в предпоследний и последний день тестирования. В 4 сутки тестирования разница КП увеличился на 30% ($p<0,05$) в 5 на 28,5% ($p<0,05$). Данный факт можно объяснить как с естественным совершенством процесса обучения в течение периода наблюдения, так и с особенностью воздействия минерала на нервную систему. Таким образом, используемый цеолит способен оптимизировать процессы обучения и памяти, механизм которого, вероятнее всего, связан с активизацией метаболических процессов на уровне целостного организма.

Организмы за время существования на нашей планете научились приспосабливаться к колебаниям абиотических факторов среды в виде различных физиологических и морфологических механизмов. К числу этих факторов можно отнести и кристаллы минералов, находящихся в воздухе и воде в виде взвесей, а также горные породы, служащие средой обитания для живых организмов (почва). Минерально-кристаллический фактор напрямую и косвенно влияет на физиологические процессы в организмах и находится во взаимосвязи с другими абиотическими факторами. Было показано, что различные горные породы и минералы (цеолиты, бентониты, диатомиты и т.д.) при поедании могут менять некоторые физиологические процессы в организме диких и домашних животных. Этот процесс в отечественной научной литературе носит название – литофагия, а в зарубежной – геофагия. В некоторых работах сообщается, что животные потребляют природные минералы в стрессовых ситуациях, сопровождающихся психо-физиологической дизадаптацией [19].

Проведенное исследование феномена литофагии среди животных, а также анализ опубликованных материалов, посвящен-

ных изучению медико-биологических свойств природных минералов, употребляемых животными и человеком, позволяют нам сделать вывод о том, что феномен литофагии во всем многообразии его проявлений можно объяснить только как инстинктивное стремление организмов корректировать вещественный состав и функции различных своих систем, которые могут подвергаться рассогласованию под воздействием самых различных неблагоприятных средовых стресс-факторов, с помощью широко распространенных природных минералов. По сути речь идет о периодически возникающих проблемах адаптации организмов с развитием стресса под воздействием неблагоприятных геологических, геофизических и космофизических факторов и эволюционно сложившегося инстинктивного универсального способа коррекции таких нарушений с использованием природных минералов. Стресс у животных, вызванный средовыми факторами, может усугубляться беременностью, линькой, а также ранениями и другими патологическими состояниями. Если же говорить о причинах литофагии не в обобщенном виде, а применительно к конкретным случаям, то они могут быть весьма различными. Различия эти можно подразделять исходя либо из первичных причинных стресс-факторов (таких, например, как особенности геохимии и биогеохимии конкретного района, особенности климата, доля токсичных растений в составе кормов и т.п.), либо из вторичного причинного комплекса соответствующих нарушений в организме. Сама возможность коррекции организма через литофагию обусловлена однотипными свойствами, которыми обладают многие гипергенные минералы (формируемые в зоне выветривания горных пород) в плане регуляции физиологических, информационных и энергетических процессов в живых организмах. минералам, обладающим выраженными регулирующе-стабилизирующими свойствами по отношению к живым системам, уже смело можно отнести смектиты, минералы группы каолинита, хлориты, гидрослюды, вермикулиты, некоторые разновидности цеолитов, а также некоторые формы оксидов кремния. Благоприятная по отношению к организму млекопитающих их активность уже имеет многочисленные экспериментальные подтверждения [19].

Литература

1. http: // www.miomed.ru.
2. Silicatein alpha: cathepsin L-like protein in sponge biosilica / K. Shimizu, J.H. Cha, G.D. Stucky, D.E. Morse // Proc Natl Acad Sci USA, 1998.– № 95.– P. 6234–6238.
3. Silicatein filaments and subunits from a marine sponge direct the polymerization of silica and silicones in vitro / J.N. Cha [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1999.– № 96.– P. 361–365.
4. *Колесников М.П.* Формы кремния в растениях / М.П. Колесников // Успехи биологической химии, 2001.– Т. 41.– С. 301–332.
5. Silicase, an enzyme which degrades biogenous amorphous silica: contribution to the metabolism of silica deposition in the demosponge Suberites domuncula / H.C. Schroder [et al.] // Prog. Mol. Subcell. Biol, 2003. – № 33.– P. 249–68.
6. *Weaver J.C.* Molecular biology of demosponge axial filaments and their role in biosilicification / Weaver J.C., Morse D.E. // Microsc. Res. Tech, 2003.– № 62.– P. 356–367.
7. Histochemical and electron microscopic analysis of spiculogenesis in the demosponge suberites domuncula / C. Eckert [et al.] // J. of Histochemistry and Cytochemistry, 2006.– Vol. 54.– № 9.– P. 1031–1040.
8. Schroder Siliceous spicules in marine demosponges (example Suberites domuncula) / W.E.G. Muller [et al.] // Micron, 2006.– № 37.– P. 107–120.
9. *Калюжная О.В.* Поиск и исследование силикатеинов пресноводных губок (автореф. дисс. ... канд. биол. Наук) / О.В. Калюжная // Владивосток, 2007.– 22 с.
10. Идентификация силикатеинов пресноводной губки Lubomirskia baicalensis / О.В. Калюжная [и др.] // Молекулярная биология, 2007.– Т. 41.– № 4.– С. 616–623.
11. Взаимодействие глинистых минералов с микроорганизмами: обзор экспериментальных данных / Е.Б. Наймарк [и др.] // Журнал общей биологии, 2009.– Т. 70.– № 2.– С. 155–167.
12. *Гамидов М.Г., Быстрова Е.Г.* Перспективы применения минеральных ресурсов в животноводстве Дальнего Востока / Гамидов М.Г., Быстрова Е.Г. // Успехи наук о жизни, 2009.– №1.– С.153–161.
13. *Бердников П.П.* Опыт лечения гастроэнтеритов с применением цеолита и его влияние на функции пищеварительного аппарата / Бердников П.П. // Материалы 8-го международного конгресса по проблемам ветеринарной медицины. М, 2000.– С. 86.
14. *Калачнюк Г.И.* Физиолого-биохимическое и практическое обоснование скармливания цеолитов / Калачнюк Г.И. // Вестник сельскохозяйственной науки, 1990.– № 3.– С. 56–64.
15. Типологические особенности поведения крыс / Н.Р. Григорьев [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова, 2007.– № 8.– С. 817–826.
16. Способ измельчения природного цеолита для производства биологически активных добавок / К.С. Голохваст, А.М. Паничев, И.Ю. Чекрыжов, М.И. Кусайкин // Химико-фармацевтический журнал, 2010.– Т. 44.– №2.– С. 54–57.
17. *Островский О.В., Спасов А.А.* Изучение стресспротективного влияния фенозапама на крыс с различной способностью к избавлению в острой аверсивной ситуации / Островский О.В., Спасов А.А. // ВНД, 1995.– Т.45.– №5.– С. 1014–1021.
18. *Воронина Т.А., Середенин С.Б.* Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы / Воронина Т.А., Середенин С.Б. // Экспериментальная и клиническая фармакология, 1998.– Т.61.– №4.– С.3–9.
19. *Паничев А.М., Голохваст К.С.* О причинах и следствиях литофагиального инстинкта / Паничев А.М., Голохваст К.С. // Успехи наук о жизни, 2009.– №1.– С.70–81.

NEUROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS USING OF SAKHALIN ZEOLITE IN EXPERIMENT WITH ANIMALS

A.A. SERGIEVICH, K.S. GOLOHVAST

Amur State Medical Academy, 675000, Blagoveshchensk, 95 Gorkiy St., altex-es@mail.ru
Far Eastern Federal University, 690990, Vladivostok, 37 Pushkinskaya St., droopy@mail.ru

The experimental characteristics of instrumental behavior of laboratory animals with different typological properties during using of Sakhalin zeolite were demonstrated. The tendency of changes of parameters of motivational - energetic and cognitive spheres in problems chamber has differed from analogical parametrs in experimental groups received synthetic neurotropic substances.

Key words: cognitive characteristic, universal problems chamber, Sakhalin zeolite, laboratory rats.

УДК 616.831+615.835.3-092]:541.135

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА КАК САНОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ГИПЕРОКСИИ ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Л.Д. МАЛЬЦЕВА*

Рассматриваются механизмы лечебного действия гипербарической оксигенации (ГБО) на электролитный обмен и активность аденозинтрифосфатаз (АТФаз) в коре и стволе головного мозга при острой ишемии головного мозга продолжительностью 90 минут. Исследуется концентрация ионов натрия и калия в тканях мозга, K^+/Na^+ коэффициент, активность суммарной АТФазы и Na^+-K^+-АТФазы по окончании 90 минуты ишемии головного мозга при действии ГБО. Гипербарический кислород при острой церебральной ишемии нормализует активность суммарных и Na^+-K^+-АТФаз клеток головного мозга, восстанавливает электролитный обмен в различных структурах головного мозга с более выраженным терапевтическим действием на структуры ствола головного мозга.

Ключевые слова: ишемия головного мозга, гипероксия элетролитный обмен, тизменение, саногенетический эффект

Гипербарическая кислородная терапия в настоящее время достаточно широко изучена, что связано с возможностью *гипербарической оксигенации* (ГБО) значительно насыщать ткани головного мозга кислородом. «Во время терапии» клиническое выздоровление было зарегистрировано уже 100 лет назад. Многочисленные эксперименты подтвердили саногенетический эффект ГБО на животном организме [1-4].

Идеальным фактором, позволяющим нейронам головного мозга сохранить жизнеспособность при ишемии, безусловно, является гипербарический кислород, увеличивающий содержание рас-

* Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, кафедра патологической физиологии, тел. (84732) 69-77-31.

творенного кислорода в крови до 6 об%, проявляя свое заместительное свойство [4, 5]. Известно, что лечение ГБО восстанавливает электрическую активность головного мозга за счет нормализации гемодинамики, основным механизмом которой является нормализация концентрации эндотелина, кровяного давления в головном мозге и повышение резистентности мозговых сосудов. Так же одним из важных механизмов лечебного действия ГБО при повреждении мозга является снижение внутричерепного давления [6]. ГБО ингибирует апоптоз нервных клеток при церебральной ишемии и реперфузии и восстанавливает память [7,8].

Было проведено ряд исследований влияния гипербарического кислорода на электролитный обмен организма при различных гипоксических состояниях. Показан саногенетический эффект ГБО при острой кровопотере, одним из механизмов которого является нормализация натрий-калиевого обмена в головном мозге, в тканях сердца, печени, почек и скелетной мускулатуре [9]. При острой кровопотере в условиях ГБО в миокарде восстанавливалась концентрация ионов натрия и калия и активность Na^+- K^+- аденозинтрифосфатазы (Na^+- K^+- АТФазы) [10].

Несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологии мозговой ишемии за прошлые десятилетия, варианты лечения при остром ишемическом инсульте остаются ограниченными. Вызванная ишемией гипоксия – кардинальный фактор основных, и рано возникающих вторичных нейронных повреждений. Улучшение кислородонасыщения при реперфузии ткани была упрощенная, но вероятная терапевтическая стратегия многих лет [11].

По нашему мнению, несмотря на достаточно широкий спектр изученных механизмов лечебного действия ГБО, очень слабо представлены данные о динамике электролитов, в том числе и при патологии головного мозга, в то время как механизмы повреждения и восстановления нервной ткани неразрывно связаны с обменом натрия, калия, кальция, магния, а также состоянием работы электролит-зависимых АТФаз.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 220 беспородных крысах-самцах массой 0,18-0,22 кг. В экспериментальной работе воспроизводили острую ишемию головного мозга длительностью 90 минут. Под местной анестезией (0,25% раствора 0,5 мл новокаина) разрезали кожу по средней линии шеи. Тупым путем выделяли обе общие сонные артерии, перевязывали их двумя лигатурами и перерезали. Место перевязки сонных артерий соответствовало участку на 2,0-2,5 мм ниже их бифуркации на наружную и внутреннюю.

ГБО проводили однократно медицинским кислородом в барокамере в режиме 3 ата (300 кПа) в течение 60 минут. Сеанс ГБО проводили с 30-й минуты экспериментальной ишемии. В соответствии с задачами исследования экспериментальная работа выполнена в четырех сериях опытов: 1 серия – контрольные животные (общая анестезия, декапитация); 2 серия – животные с субкомпенсированной ишемией головного мозга; 3 серия – животные с декомпенсированной ишемией головного мозга; 4 серия – животные с ишемией головного мозга после сеанса ГБО.

Исследовали электролитный состав головного мозга и активность АТФаз. Концентрацию ионов натрия и калия определяли в коре большого мозга и стволе головного мозга методом пламенной фотометрии на фотометре с последующим расчетом K^+/Na^+ коэффициента. Концентрацию электролитов выражали в ммоль/л. В гомогенате коры большого мозга и стволе головного мозга определяли активность суммарной АТФазы и Na^+-K^+-АТФазы. Об активности АТФаз судили по приросту неорганического фосфата (после 40-минутной инкубации при 37°С) в отсутствие (общая АТФаза) или в присутствии 1,0 мМ уабаина (Ca^{++}, Mg^{++}-АТФаза), по разности между ними рассчитывали активность Na^+-K^+-АТФазы. Активность ферментов выражали в микромолях неорганического фосфата, отщепленного от АТФ за 20 мин в расчете на 1 г влажного веса ткани [12,13]. Все цифровые данные экспериментальных исследований подвергались математической обработке с использованием традиционных методов системного анализа.

Результаты и их обсуждение. При ишемии головного мозга при воздействии ГБО (табл. 1) в коре головного мозга концентрация ионов натрия, активность суммарной и Na^+-K^+-АТФазы близки к данным контрольной группы животных, а концентрация ионов калия снижается на 5%, K^+/Na^+ коэффициент на 13% ($p<0,05$). В группе контрольных животных в коре головного мозга концентрация натрия и калия составляла 176,18 ммоль/л и 277,4 ммоль/л соответственно, K^+/Na^+ коэффициент – 1,58, концентрация суммарной и Na^+-K^+-АТФазы составляла 0,496 мкмоль/г и 0,137 мкмоль/г соответственно. В тканевом гомогенате ишемизированного ствола головного мозга ГБО восстанавливает активность суммарной и Na^+-K^+-АТФазы, концентрацию ионов калия и натрия, K^+/Na^+ коэффициент до показателей контрольной группы животных. В группе контрольных животных в стволе головного мозга концентрация натрия и калия составляла 119,19 ммоль/л и 135,5 ммоль/л соответственно, K^+/Na^+ коэффициент – 1,43, концентрация суммарной и Na^+-K^+-АТФазы составляла 0,4 мкмоль/г и 0,102 мкмоль/г соответственно.

Таблица 1

Концентрация натрия, калия и активность АТФаз в гомогенате коры большого мозга и ствола головного мозга белых крыс при острой ишемии головного мозга на фоне ГБО (p – достоверность различий результатов относительно контроля, p_1 – достоверность различий результатов между ишемией на фоне ГБО и субкомпенсированной ишемией головного мозга, p_2 - достоверность различий результатов между ишемией на фоне ГБО и декомпенсированной ишемией головного мозга)

Показатели	Ишемия головного мозга + ГБО	
	Кора	Ствол
	M±m	
Натрий (ммоль/л)	192,24±7,69 ($p_1<0,01$, $p_2<0,01$)	123,97±5,95 ($p_1<0,01$, $p_2<0,01$)
Калий (ммоль/л)	265,67±4,32 ($p<0,05$, $p_1<0,01$, $p_2<0,01$)	145,74±4,83 ($p_1<0,01$)
K^+/Na^+ коэффициент	1,38±0,058 ($p<0,05$, $p_1<0,01$, $p_2<0,01$)	1,17±0,058 ($p_1<0,01$)
Суммарная АТФаза (мкмоль/г)	0,483±0,015 ($p_1<0,05$, $p_2<0,05$)	0,418±0,009 ($p_1<0,05$, $p_2<0,05$)
Na^+-K^+-АТФазы (мкмоль/г)	0,129±0,008 ($p_1<0,001$, $p_2<0,05$)	0,126±0,011 ($p_1<0,05$)

ГБО вносит новую тенденцию в течение острой ишемии головного мозга. В гомогенате коры большого мозга увеличивается по сравнению с декомпенсированной формой концентрация ионов натрия на 26%, калия на 6%. Возрастает активность суммарной и Na^+-K^+-АТФазы на 34% и 45% соответственно ($p<0,05$) (рис. 1).

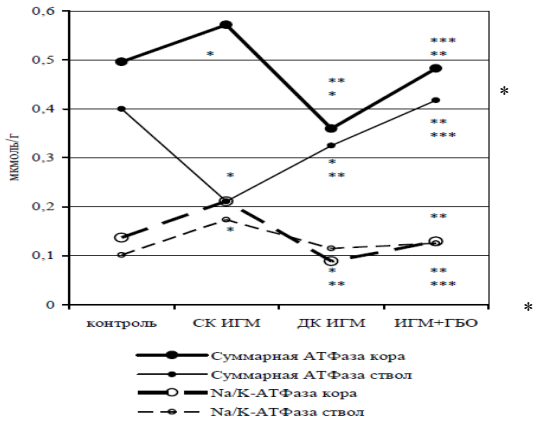


Рис. 1. Активность суммарной АТФазы и Na^+-K^+-АТФазы при субкомпенсированной (СК), декомпенсированной (ДК) ишемии головного мозга (ИГМ) и при ишемии в условиях ГБО
(* – достоверность различий относительно контроля,
** – достоверность различий относительно субкомпенсированной ишемии,
*** – достоверность различий относительно декомпенсированной ишемии)

В стволовых отделах повышается активность суммарной АТФазы на 29%, концентрация ионов натрия на 18% ($p<0,05$). При декомпенсированной ишемии в коре концентрация натрия и калия составляла 153,12 ммоль/л и 250,33 ммоль/л соответственно, K^+/Na^+ коэффициент – 1,64, концентрация суммарной и Na^+-K^+-АТФазы составляла 0,36 мкмоль/г и 0,089 мкмоль/г соответственно. При декомпенсированной ишемии в стволе большого мозга концентрация натрия и калия составляла 104,8 ммоль/л и 165,18 ммоль/л соответственно, K^+/Na^+ коэффициент – 1,57, концентрация суммарной и Na^+-K^+-АТФазы составляла 0,325

мкмоль/г и 0,115 мкмоль/г соответственно.

По сравнению с субкомпенсированной ишемией головного мозга ГБО при ишемии в коре и стволе головного мозга увеличивает концентрацию натрия на 31% и 29% соответственно ($p<0,01$) (рис. 2) и уменьшает концентрацию калия на 13% и 11% соответственно ($p<0,01$), снижает активность суммарной АТФазы в коре на 15%, повышает в стволе на 98% ($p<0,05$). ГБО при ишемии в сравнении с не леченными животными, в стволе головного мозга снижает активность Na^+-K^+-АТФазы на 28% ($p<0,05$).

При субкомпенсированной ишемии головного мозга в коре концентрация натрия и калия составляла 147,9 ммоль/л и 303,26 ммоль/л соответственно, K^+/Na^+ коэффициент – 2,05, концентрация суммарной и Na^+-K^+-АТФазы составляла 0,572 мкмоль/г и 0,211 мкмоль/г соответственно. При субкомпенсированной ишемии в стволе большого мозга концентрация натрия и калия составляла 95,3 ммоль/л и 163,1 ммоль/л соответственно, K^+/Na^+ коэффициент – 1,71, концентрация суммарной и Na^+-K^+-АТФазы составляла 0,211 мкмоль/г и 0,174 мкмоль/г соответственно.

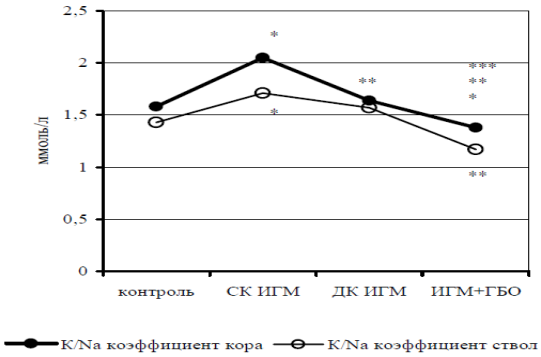


Рис. 2. K^+/Na^+ коэффициент при субкомпенсированной (СК), декомпенсированной (ДК) ишемии головного мозга (ИГМ) и при ишемии в условиях ГБО (* – достоверность различий относительно контроля, ** – достоверность различий относительно субкомпенсированной ишемии, *** – достоверность различий относительно декомпенсированной ишемии).

Таким образом, благодаря действию ГБО, у ишемизированных животных в клетках коры и ствола головного мозга сохраняется активность Na^+-K^+-АТФазы в гомогенате ткани. Восстанавливается нарушенная ишемией концентрация ионов натрия в тканевом гомогенате коры и ствола мозга, калия – в гомогенате клеток ствола головного мозга. По сравнению с субкомпенсированной ишемией применению ГБО в качестве лечебного фактора уменьшает повышенную активность Na^+-K^+-АТФазы, снижает концентрацию ионов калия, увеличивает количество натрия в тканевом гомогенате клеток коры и ствола мозга. Применению ГБО предотвращает формирование декомпенсированной ишемии у животных: в тканевом гомогенате коры головного мозга ГБО повышает активность Na^+-K^+-АТФазы, увеличивает концентрацию натрия и калия, в стволовых отделах головного мозга ГБО увеличивает концентрацию натрия в тканевом гомогенате.

Проведенные исследования выяснили ранее неизвестное влияние ГБО на работу калий-натриевого насоса в условиях острой ишемии головного мозга. Анализируя полученные данные можно отметить, что изменение компонентов калий-натриевого насоса: Na^+-K^+-АТФазы, электролитов калия и натрия, являются одним из первичных механизмов реакции головного мозга на гипоксию и гипероксию. Они регулируют активность энергетического обмена в клетках, кислородный режим клеток, поддерживают мембранный потенциал клеток головного мозга, что позволяет клеткам адаптироваться к дефициту или избытку кислорода. Неоднозначное действие ГБО на организм зависит от исходного состояния функционально-метаболических структур. Не достаточно насытить клетку кислородом, гипербарическая оксигенация проявляет свое саногенетическое действие только в том случае, когда кислородпотребляющие системы клеток в состоянии использовать кислород для обеспечения нормального функционирования клеток, в противном же случае, даже на фоне высокого содержания кислорода в клетке она может страдать от тканевой гипоксии [4].

На основании данных литературы и собственных экспериментальных исследований можно представить метаболические механизмы, сопряженные с электролитным обменом в процессах адаптации центральной нервной системы к гипоксии, гипероксической среде, роль ГБО в адаптации активного и пассивного транспорта натрия и калия к острой ишемии головного мозга. При острой циркуляторной ишемии ГБО мобилизует процессы адаптации активного и пассивного транспорта натрия и калия в клетках головного мозга.

Кислород под повышенным давлением на фоне острой ишемии головного мозга в коре и стволе головного мозга полностью нормализует активность Na^+-K^+-АТФазы и суммарной АТФазы, а следовательно нормализуется нейромедиаторная активность в мозге, в частности функции глутамата, опосредующего свое действие через работу Na^+-K^+-АТФазы, что приводит к восстановлению мембранного потенциала клеток головного мозга. Нормализуется содержание натрия и калия в стволе головного мозга и натрия в коре головного мозга, что приводит к восстановлению клеточного метаболизма: нормализуется работа цикла Кребса и пентозофосфатный цикл, активируется окисление глюкозы, стимулируются реакции белкового биосинтеза, что является важным механизмом саногенеза в восстановительном периоде [4,14,15]. Полное восстановление электролитной и ферментативной активности в стволе мозга под действием ГБО, связано с большей устойчивостью подкорковых образований к гипоксии. В более чувствительной к гипоксии коре головного мозга ГБО так же оказывает выраженный саногенетический эффект, связанный в первую очередь с нормализацией работы Na^+-K^+-АТФазы и суммарной АТФазы. ГБО снижает напряженность механизмов адаптации при субкомпенсированной ишемии и устраняет нарушения электролитного обмена. Полностью нормализуется содержание натрия в коре и остается несколько снижено содержание в коре большого мозга калия. Сниженное содержание калия в клетках может являться защитным механизмом способствующим вазодилатации и усилению объемной скорости кровотока в головном мозге [6,9]. Защитный эффект ГБО при ишемии в коре большого мозга направлен на снижение активности натриевого насоса, что позволяет уменьшить напряжение метаболизма и уменьшить несоответствие между интенсивностью капиллярного кровообращения и метаболической потребностью в кислороде клеток коры большого мозга. Активным центром, воспринимающим кислород под повышенным давлением, является Na^+-K^+-АТФаза клеточных мембран. ГБО выступает в роли, как ингибитора, так и активатора АТФаз клеток головного мозга. Направленность действия ГБО зависит от исходного уровня активности фермента.

Заключение. Полученные в эксперименте данные позволяют характеризовать гипербарический кислород при острой ишемии головного мозга как мощный саногенетический фактор [4,5,9,10], проявляющий свои адаптационные свойства на уровне электролитного обмена клеток. Гипербарический кислород при острой церебральной ишемии нормализует активность суммарных и Na^+-K^+-АТФаз клеток головного мозга, восстанавливает электролитный обмен в различных структурах головного мозга, способствуя восстановлению мембранного потенциала клеток головного мозга, клеточного метаболизма, восстановлению мозгового кровотока, устранению ацидоза и снижению напряженности стресс-реакции. Более выраженное терапевтическое действие ГБО оказывает на структуры ствола головного мозга, где происходит полное восстановление натриевого и калиевого обмена. В коре головного мозга под действием гипербарического кислорода восстанавливается концентрация натрия, содержание калия остается несколько снижено относительно нормы. Применение ГБО с 30 мин. ишемии головного мозга полностью предупреждает электролитные нарушения, характерные для формирования субкомпенсированной и декомпенсированной ишемии головного мозга, возникающие при пережатии сонных артерий без применения кислорода под избыточным давлением.

Литература

1. Dual effect of HBO on cerebral infarction in MCAO rats /Badr A.E., Yin W., Mychaskiw G., Zhang J.H. //Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2001.– № 280. – P. 766–770.

2. Therapeutic window for use of hyperbaric oxygenation in focal transient ischemia in rats /Lou M., Eschenfelder C.C., Herdegen T., Brecht S., Deuschl G. //Stroke, 2004.– № 35.– P. 578 –583.

3. Neuroprotection by hyperbaric oxygenation after experimental focal cerebral ischemia monitored by MRI / Schabitz W.R., Schade H., Heiland S., Kollmar R., Bardutzky J., Henninger N., Muller H.,

Carl U., Toyokuni S., Sommer C., Schwab S. //Stroke, 2004.– № 35. P. 1175–1179.

4. *Леонов А.Н.* Гипероксия: Адаптация. Саногенез. А.Н. Леонов // Воронеж, 2006.– 192 с.

5. *Леонов А.Н.* Элементы научной теории гипербарической медицины / А.Н. Леонов // Журнал теоретической и практической медицины, 2003.– Т. 1.– № 1.– С. 7-16.

6. Clinical brain electric earth map endothelin and transcranial ultrasonic Doppler findings after hyperbaric oxygen treatment for severe brain injury / Haijun R., Weiping W., Zhaoming G.E., Jiansheng Z. //Chinese Medical Journal, 2001.– Vol. 114.– № 4.– P. 387–390.

7. Effect of early hyperbaric oxygen on heuronal apoptosis and learning and memory of cerebral ischemia-reperfusion injury in rats /Zhengrong P., Pingtian X., Hua G., Qinghong L. //Journal of Central *South University* (*Medical* Sciences), 2009.– Vol. 34.– № 6.– P. 468–475.

8. *Xing B., Chen H., Zhang M.* Ischemic post conditioning inhibits apoptosis after focal cerebral ischemia reperfusion injury in the rat //Stroke, 2008.– Vol. 39.– № 8.– P. 2362–2369.

9. Влияние гипербарической оксигенации на динамику электролитного обмена при терминальном состоянии и в раннем постреанимационном периоде /Ворновский В.А., Мальцева Л.Д., Крюков В.М., Тумановский Ю.М. // Материалы конференции «Реаниматология. Ее роль в современной медицине». М., 2004.– С. 56–59.

10. Коррекция эндотоксикоза при острой кровопотере в условиях гипербарической оксигенации /Тумановский Ю.М., Ворновский В.А., Крюков В.М., Мальцева Л.Д., Савина Г.Ю. // Паллиативная медицина и реабилитация, 2006.– № 2.– С. 36.

11. *Sun L., Hugo H.M., Veltkamp R.* Hyperbaric oxygen reduces tissue hypoxia and hypoxia-inducible factor-1 expression in focal cerebral ischemia // Stroke, 2008.– Vol. 39.– P. 1000–1006.

12. *Kodama T., Fukui K., Kometani K.* The initial phosphate burst in ATP hydrolysis by myosin and subfragment-1 as studied by a modified malachite green method for determination of inorganic phosphate // J. Biochem. 1986.– Vol. 99.– P. 1465–1472.

13. *Петере Д., Хайес Д., Хифтье Г.* Химическое разделение и измерение. Теория и практика аналитической химии: В 2 т. [Пер. с англ.] / Петере Д., Хайес Д., Хифтье Г. // М.: Химия, 1978.– 816 с.

14. Молекулярная биология клетки: В 5 т. [Пер. с англ.] /Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Роберте К., Уотсон Дж. М.: Мир, 1986.– 1259 с.

15. Биохимия человека: В 2 т. [Пер. с англ.] /Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. М.: Мир, 1993.– 799 с.

CHANGES IN ELECTROLYTE METABOLISM AS TO SANOGENETIC EFFECT OF HYPEROXIA DURING CEREBRAL ISCHEMIA

L.D. MALTSEVA

Russia, Voronezh, Studencheskaya street, 10,
Voronezh State Medical Academy (named after N. N. Burdenko),
Department of Pathophysiology

The mechanisms of therapeutic action of hyperbaric oxygenation (HBO) on the electrolyte metabolism and the activity of adenosine triphosphatase (ATPase) in the cortex and brain stem during acute cerebral ischemia lasting 90 minutes are considered during the research. The concentration of sodium and potassium ions in brain tissue, K^+/Na^+ ratio, the activity of total ATPase and Na^+-K^+-ATPase after 90 minutes of cerebral ischemia under the effect of HBO are also researched. Hyperbaric oxygen normalizes the activity of total Na^+-K^+-ATPase of brain cells during acute cerebral ischemia and also restores electrolyte metabolism in different brain structures with evident therapeutic effect on the structure of the brain stem.

Key words: cerebral ischemia, hyperoxia eletrolitny exchange tizmenenie, sanogenetic effect.

УДК 611.146.2+611.136.7+611.612

ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ, ВЕНЫ И ЛОХАНКИ

Ф.Р. АСФАНДИЯРОВ, Э.С. КАФАРОВ, А.В. СТАБРЕДОВ*

Исследованы 126 препаратов почек людей, погибших от заболеваний не связанных с патологией почек. Использовались методы анатомического препарирования и изготовления полихромных корозионных препаратов сосудов почек и лоханки.

Ключевые слова: почка, вена, артерия, лоханка.

Изучение особенностей строения как вне, так и внутриорганных сосудов почек и лоханки представляет не только теоретический интерес, но имеет и существенное практическое значение в связи с широким распространением различных реконструктивных операций производимых на сосудах этого органа (пластика сосудов, гетеротопическая аутопересадка, опущение почки и т.д.).

Особое значение имеют детали строения и топографии почечных артерий и вен при выполнении пересадки аллопочки, как одного из перспективных методов лечения хронической почечной недостаточности. Однако литературные данные о строении почечных артерий и вен представляются неполными и часто противоречивыми. В частности, отсутствуют сведения о взаимосвязи между особенностями строения сосудистого русла почки по отношению к лоханке. При этом большую роль играют сведения о внутриорганной архитектонике кровеносных сосудов и протоков [3]. Особенности разветвления сосудов и выводных путей в паренхиматозных органах послужили основой разделения органов на доли, сегменты и дольки [2,7].

В литературе имеются противоречивые сведения о количестве и границах сегментов в почках, отсутствует единый принцип определения и выделения сегментов, так как до настоящего времени недостаточно полно представлены варианты ветвления внутриорганных артерий и вен, а также их топография по отношению с чашками и лоханкой [1,4,5,6,8]. Этим обоснована необходимость анатомических исследований, результаты которых могли бы уточнить архитектонику вне – и внутриорганного кровеносного русла почки, топографию сосудистых ветвей и элементов чашечно-лоханочной системы.

Цель исследования – изучить топографическую анатомию почечной артерии, вены и лоханки.

Материалы и методы исследования. Нами исследованы 126 препаратов почек людей, погибших от заболеваний, не связанных с патологией почек. Использовались методы анатомического препарирования. Были изготовлены полихромные корозионные препараты сосудов почек, почечных лоханок и чашечек. Данные морфометрии обрабатывались методами вариационной статистики на персональном компьютере по программам «Exel» (Ver.10.2701) и «Statwin» (Ver.5.1).

Результаты и их обсуждение. В результате исследования выявлена выраженная индивидуальная изменчивость в количестве ветвей почечных артерий и вен, уровнях их отхождения, форме ветвления и распределении артерий и вен по отношению к почечной лоханке.

По нашим данным, в 21,42% случаев при делении почечной артерии по отношению к лоханке на вентральную и дорсальную ветви, почечная вена формировалась в результате слияния верхнеполюсной и нижнеполюсной ветвей. Вентральная ветвь почечной артерии располагалась спереди от лоханки, имела рассыпной тип деления, а дорсальная ветвь имела магистральный тип строения. В венах, верхнеполюсная и нижнеполюсная ветви имели рассыпной тип слияния, собирая кровь, как с верхнего, так и с нижнего полюса почки. В 10,71% случаев при делении почечной артерии на вентральную и дорсальную ветви, вены также сливались из вентральной и дорсальной ветви, повторяя ход основных артериальных стволов. При этом между магистральными ветвями вен и артерий располагалась лоханка ампулярной формы (рис. 1).

Артериальные и венозные стволы в данном случае имели рассыпной тип деления и слияния. В 10,73% случаев при делении почечной артерии на вентральную и дорсальную ветви, вены собирались из верхнеполюсной, центральной и нижнеполюсной ветвей, оставляя позади интраренально расположенную лоханку. В данном случае артериальные и венозные стволы, имея различные типы ветвления и слияния, не повторяли ход основных магистральных стволов. В 10,72% случаев при делении почечной артерии на верхнеполюсную и нижнеполюсную ветви, между ними находилась экстраренально расположенная лоханка. Вены при этом, сливались из верхнеполюсной, центральной и нижнеполюсной ветвей. Верхнеполюсная и нижнеполюсная ветви почечной артерии имели строго ограниченные участки кровоснабжения почечной паренхимы. Венозные стволы при этом имели рассыпной тип слияния, собирая кровь с различных участков почечной паренхимы. В 7,12% случаев при делении почечной

* ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

артерии на верхнеполюсную и нижнеполюсную ветви, вены сливались из вентральной и дорсальной ветви, обходя лоханку с обеих сторон. Ветви артерии имели рассыпной тип деления. В венах вентральная ветвь имела рассыпной тип слияния, а дорсальная шла позади лоханки и имела магистральный тип слияния, собирая кровь со всей задней поверхности почки. В 7,11% случаев при делении почечной артерии на вентральную, дорсальную и нижнеполюсную ветви, вены повторяли ход артерий, имея рассыпной и магистральный тип деления и слияния. При этом между магистральными ветвями вен и артерий располагалась лоханка древовидной формы. В 3,52% случаев, при делении почечной артерии на вентральную и дорсальную ветви, вены сливаются из вентральной, дорсальной и верхнеполюсной. При этом вентральная ветвь почечной артерии располагалась перед лоханкой, имела рассыпной тип деления и кровоснабжала всю переднюю поверхность почки, а дорсальная ветвь имела магистральный тип строения, располагаясь по всей задней поверхности почки. Ветви вен имели рассыпной тип слияния.

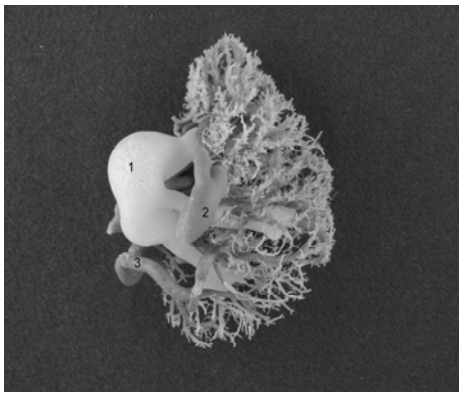


Рис.1. Коррозионный препарат сосудистого русла и лоханки почки (мужчина 78 лет). 1 – Лоханка. 2 – почечные вены. 3 – почечные артерии

Результаты наших исследований показывают, что чем лучше выражены междолевые и сегментарные звенья внутрипочечной артериальной и венозной сети, тем больше число компонентов лоханочно-чашечного комплекса. Имеется определенная зависимость между формой лоханки и расположением сосудистого пучка. При древовидной лоханке крупные ветви вначале располагаются впереди и позади лоханки, затем сближаются и занимают в основном межчашечковое положение. При этом единичные ветви меньшего диаметра лежат впереди или позади больших чашечек. При лоханке ампулярной формы почечные сосуды имеют преимущественно рассыпной тип. При этом артериальные и венозные стволы окружают лоханку со всех сторон (рис. 2).

При лоханке смешанной формы наблюдается сочетание описанных выше двух вариантов. При всех формах лоханки количество венозных стволов преобладает над количеством аналогичных артерий.

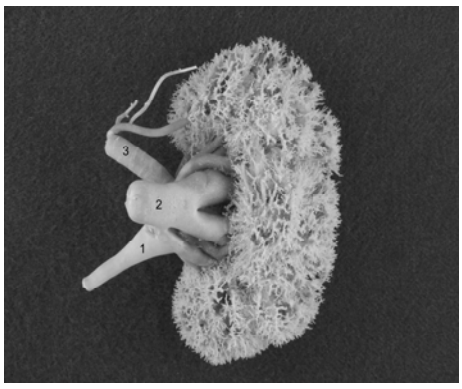


Рис. 2. Коррозионный препарат сосудистого русла и лоханки почки. (мужчина 38 лет) 1 – лоханка. 2 – почечные вены. 3 – почечные артерии

Данные результатов изучения топографо-анатомического строения внутриорганных сосудов почки и лоханки, их взаимоотношений, долевого и сегментарного ветвления на полихромных коррозионных препаратах, заставляют пересмотреть деления почки на сегменты, так, как сегментарные вены не всегда повторяют ход одноименных артерий, что необходимо учитывать при выполнении резекции почки. Строение сосудистой системы почки также заметно сказывается на индивидуальной изменчивости экстраорганных сегментов почечных сосудов и лоханки, что в свою очередь, влияет на пути доступа к почке, на ход оперативного вмешательства, на интра – и постоперационные осложнения, главным образом речь идет о возможных кровотечениях.

Литература

1. *Губарев, К.К.* Типы формирования почечных вен / К. К. Губарев, В. В. Мусохранов, М. В. Борисенко // Омский научный вестник.– 2006.– 2 (35).– С. 240–243.

2. *Казарцев М.С.* К хирургической анатомии почек в связи с вариабельностью артериальных сегментов. / М.С. Казарцев // Материалы 10-го съезда хирургов– урологов Воронежской обл.– Воронеж, 1972.– С.220.

3. *Колесников Л.Л.* Морфологический анализ различных методов гемостаза / Л.Л. Колесников, Ю.Г. Пархоменко, Ш.Р. Сабиров // Морфология.– 2006, №4.–С.66.

4. Магнито–резонансная томография и ангиография при обследовании живых доноров почки. / Н. Н. Абрамова [и др.] // Материалы конференции «Клиническая трансплантация органов».– М., 14-15 апреля 2005.– С. 29–31.

5. *Соколов, В. В.* Возрастные особенности архитектоники сосудов почек / В. В. Соколов, О. А. Каплунова, А. В. Соковцева // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.– 1991.– Т.100, № 2.

6. *Шаршаткин, А. В.* Результаты трансплантации почек от живого донора, имеющих множественные артерии / А. В. Шаршаткин // Вестник трансплантологии и искусственных органов.– 2008.– № 1 (39).– С. 23–25.

7. *Bordei P.St.* Anatomical study of triple renal arteries. / P. Bordei, D. Antohe // Morpologie.– 2002, Sep.; 86 (274).– P.37–41.

8. *Cicekcibasi A.E.* A morpometic stydy on the renal artery of human foetuses and variations. / A. E.Cicekcibasi, T.Ziylan, A. Salbacak a. other // International Symposium on Morphological Sciences. Abstracts book.– Romania, Timsoara, 2002.– P.101–102.

TOPOGRPHIC ANATOMY OF THE ARTERIA RENALIS, VENAE AND PELVIS

F.R. ASFANDIYAROV, E.S KAFAROV., A.V. STABREDOV

Astrakhan State Medical Academy

The article highlights the research of 126 kidney preparations of people who died from the diseases not connected with the kidney abnormality. Methods of anatomic dissection and making polychrome corrosion preparations of kidney and pelvis of the kidney.

Key words: kidney, venae, artery, pelvis.

УДК 611.12:611.1/.16:611-018.2:612.6

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПАРАВАЗАЛЬНОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ВНУТРИОРГАННЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ СЕРДЦА В ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Н.П. БАТУХТИНА, Л.Ю. ВАХТИНА, В.П. ЕФРЕМОВА, А.А. КАСИМЦЕВ, В.В. НИКЕЛЬ*

Проведено изучение структурной организации паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов сердца в I-м периоде зрелого возраста (22-35 лет). Объектом исследования стали сердца 20 трупов мужчин, скончавшихся от причин не связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Установлено, что в этот возрастной период в структуре паравазальной соединительной ткани среди компонентов волокнистой стромы значительно превалируют коллагеновые волокна, процентное содержание эластических и ретикулярных волокон в этой возрастной группе практически одинаковое.

Ключевые слова: внутриорганные кровеносные сосуды сердца, паравазальная соединительная ткань, I период зрелого возраста.

В структуре заболеваемости и смертности населения патология сердечно-сосудистой системы упорно сохраняет за собой первенство [1]. Именно поэтому ни у кого не вызывает сомнения

* Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, улица Партизана Железняка, 1, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

актуальность изучения кровеносного русла сердца на различных этапах онтогенеза.

Сердце, особенный орган, работающий постоянно на протяжении всей жизни и имеющий ряд определенных морфологических и физиологических особенностей, способствующих выполнению данной функции.

Сосуды сердца, за весь период работы, подвергаются огромной нагрузке. Известно, что в состоянии покоя у человека через коронарные сосуды протекает 200-250 мл крови в минуту это составляет 4-5% минутного объема крови. При этом коронарное кровообращение полностью удовлетворяет высокие метаболические потребности миокарда [2].

В современной литературе встречается довольно много информации, посвященной особенностям строения артериального [3] русла сердца в постнатальном, а также на этапах пренатального онтогенеза [4,5], изучению типов ветвления сосудов сердца и вариантов топографии устьев венечных артерий [6].

В последние годы появилось большое количество работ по изучению особенностей венозного оттока от структур сердца. Сделан акцент на изучении вен системы венечного синуса, большой вены сердца [7,8], что связано с частым использованием венозных сосудов сердца для диагностических и лечебных мероприятий (прижизненное зондирование венечного синуса, селективная катетеризация вен, ретроградная кардиоплегия и др.) [9].

В то же самое время, до сих пор нет информации о структурах, являющихся своеобразным каркасом для сосудистой стенки, нет описания паравазальной соединительной ткани кровеносных сосудов сердца, которая благодаря тесному взаимодействию с адвентициальной оболочкой оказывает непосредственное воздействие на кровоснабжение и функционирование органа [10].

Цель исследования – изучение структурной организации паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов сердца и особенности ее взаимодействия с адвентицией сосудистой стенки.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования производился забор сердец от 20 трупов мужчин первого периода зрелого возраста (22-35 лет), умерших от ненасильственной смерти с быстрым темпом умирания, от причин не связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Забор органов производился не позднее 24 часов после констатации факта смерти.

Для изготовления гистотопограмм фиксация сердец осуществлялась через венечные артерии спирт-формалиновым консервантом. После заполнения сосудов фиксатором производилась их тотальная перевязка с последующим их выделением. Затем сердца запускали в проводку для пропитывания парафином.

Фиксированный материал препаратов сердца разрезали на толстые (до 1 см) пласты в сагиттальной и фронтальной плоскостях, с последующим изготовлением послойных серийных срезов по способу H. Hees, A. Rothbocher (1985), модифицированному А.А. Касимцевым с целью создания модели целого органа. Пласты сердец наносили на деревянные подставки, чтобы можно было сделать перпендикулярные срезы из первично приготовленных препаратов.

Для изготовления гистологических срезов из передней поверхности желудочков сердца иссекались участки сердечной ткани, величиной до 3 см и фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24-48 часов. После фиксации и промывки в проточной воде материал в течение суток обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Изготовление парафиновых срезов осуществляли на санном микротоме с подъемным объектодержателем по наклонной плоскости по общепринятой методике.

Гистологические срезы и гистотопограммы окрашивались по способам: гемотаксилин+эозин, Ван Гизон, резорцин+фуксин (по Вейгерту), по Маллори, по Карупу [11].

Определение составных компонентов экстрацеллюлярного матрикса *гликозаминогликанов* (ГАГ) и *гликопротеинов* (ГП) проводилось при помощи толуидинового-синего (при pH=2.8 и 4.6) и ШИК-реакции с использованием соответствующих контролей [11].

Для изучения морфологии гистологических срезов сосудов сердца применялся световой микроскоп при стандартном увеличении ×175 на шестиугольной решетке с 25 точками. Анализ волюметрического состава структурных компонентов паравазальной соединительной ткани проводили по методу A. Hennig в модификации А.А. Касимцева.

Все проведенные исследования выполнены с соблюдением этических принципов (протокол №24/2010 заседания локального этического комитета ГОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» от 14.05.2010)

Все полученные количественные данные подвергались необходимой статистической обработке с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0 for Windows». Статистический анализ включал в себя методы описательной статистики. Количественные показатели оценивались на нормальность распределения по тесту Колмагорова – Смирнова. Описание количественных признаков при нормальном распределении осуществляли с помощью среднего арифметического значения (M), стандартной ошибки средней (m), среднего квадратичного отклонения (σ). Все качественные показатели приведены с указанием 95% доверительного интервала. Оценка достоверности различий параметрических показателей проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. В качестве нижней границы принят уровень достоверности 0,05.

Результаты и их обсуждение. В структуре паравазальной соединительной ткани в первом периоде зрелого возраста превалирует волокнистый компонент. Среди волокон в значительной степени преобладают коллагеновые, составляющие 50,55-52,75% (рис. 1). Они довольно толстые, расположены равномерно в толще паравазальной соединительной ткани, большинство коллагеновых волокон располагается под углом по отношению к просвету сосуда, однако часть волокон имеет ориентацию, совпадающую с ориентацией волокон сосудистой стенки. Длина коллагеновых волокон 10,17±0,33 мкм.

Остальная волокнистая строма паравазальной соединительной ткани представлена эластическими и ретикулярными волокнами, процентное содержание которых в этот возрастной период практически одинаковое и составляет 26,81-28,45% и 19,96-21,49% соответственно (рис.).

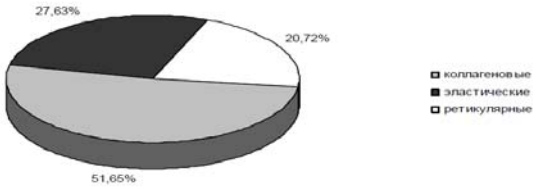


Рис. Процентное соотношение волокнистых компонентов в структуре паравазальной соединительной ткани кровеносных сосудов сердца в возрасте 22-35 лет.

Среди довольно крупных коллагеновых волокон так же равномерно по всему слою паравазальной соединительной ткани располагаются короткие (длиной до 5,7±0,23 мкм), тонкие, извитые эластические волокна. Волокна эластического типа расположены под углом или практически перпендикулярно по отношению к ширине просвета сосуда.

Между коллагеновыми и эластическими волокнами располагаются тоненькие, длиной 2,23±0,16 мкм ретикулярные волокна, формирующие межволоконные взаимоотношения. Эти волокна располагаются по одиночке, они равномерно распределены по всей ширине слоя паравазальной соединительной ткани.

В первом периоде зрелого возраста ширина слоя паравазальной соединительной ткани составляет 30,03±1,47 мкм. Этот слой определяется около сосудов сердца и артериального и венозного типов, однако в зависимости от типа сосуда имеются определенные особенности.

У сосудов венозного типа прилегание слоя паравазальной соединительной ткани к адвентициальной оболочке сосудистой стенки довольно плотное, прослоек основного вещества практически не встречается. Сосуды артериального типа, в отличие от венозных сосудов, имеют прослойку основного вещества между адвентицией и слоем паравазальной соединительной ткани.

Помимо отличительных особенностей пространственной ориентации волокон, паравазальная соединительная ткань сердца отличается от адвентициальной сосудистой оболочки и по строению межклеточного матрикса. Для паравазальной соединительной ткани характерна умеренно выраженная ШИК-позитивная реакция (до 3 баллов), однако она характеризуется меньшей интенсивностью, по сравнению с волокнами адвентиции. При этом в составе основного вещества определяется умеренное количество ГАГ и ГП.

На протяжении первого периода зрелого возраста существенных изменений в структурной организации паравазальной

соединительной ткани кровеносных сосудов сердца не происходит. Количественные и качественные показатели отличаются определенной стабильностью, что свидетельствует о биологической надежности соединительнотканных структур.

Литература

1. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // Eur Heart J.– 2003.– №24.– P. 987–1003.

2. *Лейтес А.Л., Шидаков Ю. Х.-М.* Пластичность кровеносных сосудов сердца и легких.– Фрунзе.: изд-во «Кыргызстан», 1972.– 288 с.

3. *Долгашова М.А.* Анализ морфоматематических моделей венечных артерий при различных вариантах их ветвлений во втором периоде зрелого возраста // Медицинский вестник Северного Кавказа.– Ставрополь, 2006.– №3.– С. 62–65.

4. *Валишин Э.С., Варламов А.Г.* Становление кровеносного русла сердца человека в пренатальном онтогенезе и сравнительно-анатомическое обоснование его особенностей // Морфология.– 2004.– №4.– С. 26–27.

5. *Габченко А.К., Шамирзаев Н.Х., Мартышева Р.Р.* Строение соединительнотканного каркаса венечных артерий сердца в пре- и постнатальном онтогенеза человека // Морфология, 2002.– №2-3.– С. 35.

6. *Гелашвили П.А., Куранова С.А., Гордеева М.Ю. и др.* Клинико-морфологическая характеристика вариантов топографии устьев венечных артерий сердца человека // Морфологические ведомости, 2007.– №1-2.– С. 273–274.

7. *Коробкеев А.А., Галейся Е.Н.* Анализ морфоматематических моделей субэпикардиалльных отделов вен системы венечного синуса при различных вариантах их распределения у людей первого и второго периодов зрелого возраста // Морфологические ведомости, 2007.– №1-2.– С. 68–70.

8. *Довгаль Г.В.* Особенности строения большой вены сердца // Reports of Morphology, 2003.– №2.– С. 248–250.

9. *Лопанов А.А.* Конституционально-морфологические основы формирования индивидуальных различий анатомии венозного русла сердца // Актуальные вопросы хирургии и клинической анатомии.– Пермь, 2004.– С. 156–157.

10. *Павлинов Б.Г., Широченко Н.Д., Батухтин В.А. и др.* Теоретические и прикладные аспекты учения о паравазальных соединительнотканных структурах // Морфология, 2000.– №3.– С. 92.

11. *Елисеев В.Г.* Основы гистологии и гистологической техники – М.: Медицина, 1967.– 268 с.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE PARAVASAL CONNECTIVE TISSUE INTRAORGANIC BLOOD VESSELS OF THE HEART IN THE FIRST PERIOD OF MATURE AGE

N.P. BATUKHTINA, L.YU. VAKHTINA, V.P. EFREMOVA, A.A. KASIMTSEV, V.V. NICKEL

Krasnoyarsk State Medical University after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky

The article highlights the studies of the structural organization of connective tissue paravasal intraorganic blood vessels of heart in the 1st period of mature age (22-35 years). The object was 20 hearts of men who died of causes not related to the diseases of cardiovascular system. It has been found out, that in this age in the structure of paravasal connective tissue among the components of fibrous stroma significantly dominate collagen fibres, the percentage of elastic and reticular fibers in this age group is practically identical.

Key words: intraorganic blood vessels of heart, paravasal connective tissue, the 1st period of mature age.

УДК 611-018.7:621.371

ЭПИТЕЛИО-СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В УСЛОВИЯХ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ОБЛУЧЕНИЯ

З.А. ВОРОНЦОВА, О.А. СВИРИДОВА, В.Г. ЗУЕВ*

Эксперимент выполнен на белых беспородных крысах-самцах, с начальным возрастом 4 месяца, подвергшихся 10-тимесячному воздействию импульсно-периодического электромагнитного поля.

Ключевые слова: импульсно-периодические электромагнитные поля, эпителио-соединительнотканные клеточные популяции, тканевые базофилы, щитовидная железа, слизистая оболочка тощей кишки.

Широкомасштабное внедрение в современную жизнь технических и бытовых антропогенных *источников электромагнитного излучения* (ЭМИ), обусловили использование во многих областях деятельности человека *электромагнитных полей* (ЭМП) различных частотных диапазонов, интенсивностей и режимов излучения. Известно, что воздействие ЭМП приводит к развитию донозологических и клинических изменений прежде всего критических органов – органов-мишеней, к числу которых также относят эндокринную и интестинальную системы [2,5].

В работе изучено эпителио-соединительнотканные взаимодействия тироцитов – основных гормонобразующих структур щитовидной железы и тканевых базофилов, традиционно рассматриваемых в качестве местных регуляторов гормонопоэза [4], а также участие тканевых базофилов собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки в регуляции митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт [3,6].

Цель исследования – провести анализ скоррелированности эпителио-соединительнотканных клеточных популяций щитовидной железы и слизистой оболочки тощей кишки при воздействии параметров ИП ЭМП.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на белых половозрелых беспородных крысах-самцах. Животных на протяжении 10 месяцев, начиная с четырехмесячного возраста, подвергали воздействию *импульсно-периодического* (ИП) ЭМП ультракороткой длительности 15÷40 нсек, *плотность наведенных токов* (ПНТ) в теле крыс при этом составляла: 0,8 и 2,7 кА/м^2 с периодичностью 500, 100 и 50 импульсов в неделю (И/н) независимо от их дробности.

Щитовидные железы фиксировали в жидкости Буэна, фрагмент тощей кишки в жидкости Карнуа и растворе Беккера и после соответствующей обработки заливали в парафин. На срединных продольных срезах, окрашенных гематоксилином-эозином, измеряли высоту тироцитов; на двадцати продольных криптах определяли число митотических клеток кишечного эпителия. Для исследования *тканевых базофилов* (ТБ) срезы окрашивали основным коричневым по М.Г.Шубичу и *подсчитывали их общее число* (ОЧТБ), и морфофункциональные формы: *дегранулированные* (ДЕГ) и *лизированные* (ЛИЗ) – эквивалентные активным формам, свидетельствующие о высвобождении биологически активных веществ путем дегрануляции и лизиса*; недегранулированные* (НД) – определяющие состояние покоя; безъядерные – *цитопласты* (Ц) – отработавшие и неспособные вернуться к активному состоянию [1].

Результаты и их обсуждение. Воздействие ЭМИ с ПНТ 0,8 кА/м^2 и периодичностью 500 И/н практически не изменяло изученные показатели щитовидной железы и корреляцию между ними. Вместе с тем существенно возрастало число ТБ ($p<0,05$), их дегрануляция и, несколько меньше – лизис ($p<0,05$) (табл. 1). При воздействии ИП ЭМП с параметрами 100 и 50 И/н изменения выражались достоверным повышением высоты тироцитов. При этом, несмотря на незначительную вариабельность в увеличении диаметра фолликулов, определялось существенное нарастание корреляции с максимальными значениями для ОЧТБ и цитопластов ($p<0,05$) (рис. 1). ОЧТБ и содержание активно реагирующих форм ТБ достоверно увеличивалось за счет усиления лизиса гранул при частоте 100 И/н и дегрануляции при 50 И/н ($p<0,05$).

Воздействие ИП ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м^2 вызывало возрастание ОЧТБ слизистой оболочки тощей кишки и перераспределение их форм, в связи со снижением недегранулированных ТБ в обратной зависимости от периодичности за счет значительно возрастающей дегрануляции ($p<0,05$) (табл. 2). При этом были установлены сильные корреляционные связи между митотическими клетками и ОЧТБ при 100 и 500 И/н ($p<0,05$) (рис. 3). Изменения лизированных ТБ и цитопластов были разнонаправлены с минимальными и максимальными значениями при 500 и 50 И/н, соответственно ($p<0,05$) (табл. 2). Сильные положительные корреляционные связи были установлены между митотическими клетками и лизированными ТБ при 100 И/н ($p<0,05$) (рис 3).

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минзравсоцразвития РФ Кафедра гистологии

Таблица 1

Содержание тканевых базофилов в щитовидной железе при воздействии ИП ЭМП

Серии эксперимента	ОЧТБ (на поле зрения)	Формы тканевых базофилов			
		НД (в %)	ДЕГ (в %)	ЛИЗ (в %)	Ц (в %)
Контроль	0.29±0.01	69.68±0.79	6.70±0.29	6.85±0.28	16.78±0.98
Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов 0,8 кА/м^2				
500	0.46±0.03*	56.30±1.99*	18.90±1.05*	9.18±0.50*	15.62±0.89
100	0.62±0.04*	58.38±1.27*	10.05±0.32*	22.60±0.96*	8.98±0.31*
50	0.45±0.01*	56.90±0.82*	17.08±0.26*	10.08±0.52*	15.95±0.78
Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов 2,7 кА/м^2				
500	0.17±0.01*	62.28±1.03*	10.45±.38*	10.45±0.30*	16.98±0.76
100	0.24±0.01*	65.50±0.63	7.32±0.28*	8.15±0.51	19.02±0.53*
50	0.33±0.01	77.65±0.74*	6.92±0.33	8.25±0.22*	7.18±0.22*

Примеяание: * – p<0,05 по отношению к контролю;
И/н – импульсов в неделю.

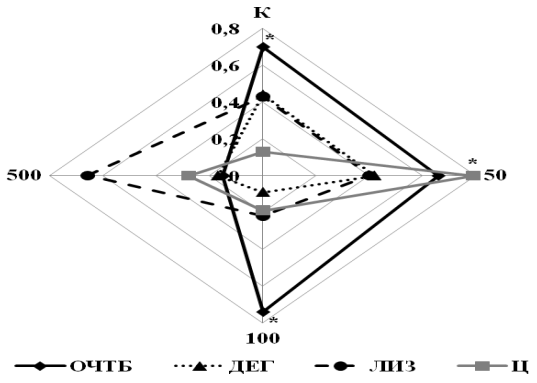


Рис. 1. Модель скоррелированности тканевых базофилов и высоты тироцитов в условиях 10-тимесячного воздействия ИП ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м^2 при 50, 100 и 500 И/н.

Изучение материала показало, что при ПНТ 2,7 кА/м^2 и периодичности 500 И/н увеличивалась высота тироцитов, сопровождаемая некоторым уменьшением диаметра фолликулов. Одновременно усиливалась дегрануляция и лизис гранул ТБ (p<0,05) (табл. 1). При этом в целом ослаблялась корреляция между высотой тироцитов и морфофункциональным состоянием ТБ. Снижение периодичности приводило к выраженному повышению высоты тиреоидного эпителия и увеличению диаметра фолликулов. Прогрессивно нарастало ОЧТБ и число недегранулированных ТБ. Однако количество ДЕГ и ЛИЗ форм уменьшалось по сравнению с предыдущей серией наблюдения (табл. 1). При частоте 50 И/н значительно сокращалось содержание цитопластов (p<0,05). Корреляция между высотой тироцитов и ТБ была существенной лишь при частоте 100 И/н по отношению к дегрануляции и лизису гранул (p<0,05) (рис. 2). Таким образом, качественная и количественная динамичность изменения ТБ зависела от всех параметров ИП ЭМП (p<0,05).

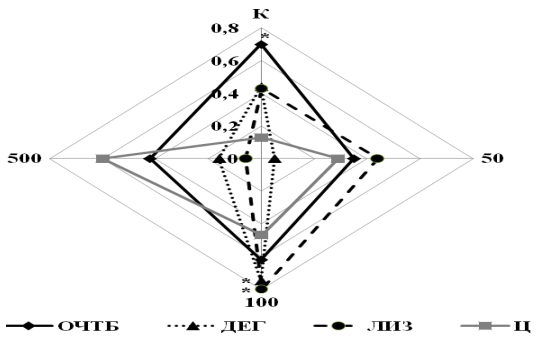


Рис. 2. Модель скоррелированности тканевых базофилов и высоты тироцитов в условиях 10-тимесячного воздействия ИП ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м^2 при 50, 100 и 500 И/н.
Примечание: * – p<0,05 по отношению к контролю, К – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; ДЕГ – дегранулированные; ЛИЗ – лизированные; Ц – цитопласты; И/н – импульсов в неделю.

Воздействие ИП ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м^2 вызывало сходные эффекты в реакции ТБ слизистой оболочки тощей кишки относительно ОЧТБ, недегранулированных и дегранулированных форм как и при 0,8 кА/м^2 (табл. 2), что сопровождалось установлением сильных положительных корреляционных связей между МА недифференцированных эпителиоцитов и ОЧТБ при 100 И/н и сильных отрицательных для ОЧТБ и недегранулированных ТБ при 500 И/н (p<0,05) (рис. 4). Лизированные ТБ увеличивались в прямой зависимости от периодичности, с установлением сильной положительной и отрицательной корреляции при 500 и 100 И/н соответственно (p<0,05) (рис. 4). Таким образом,. можно отметить качественную и количественную динамичность изменения ТБ от всех параметров, однако необходимо отметить преобладание дегранулированных форм.

Таблица 2

Содержание тканевых базофилов в слизистой оболочке тощей кишки при воздействии ИП ЭМП

Серии эксперимента	ОЧТБ (на поле зрения)	Формы тканевых базофилов			
		НД (в %)	ДЕГ (в %)	ЛИЗ (в %)	Ц (в %)
Контроль	2,68±0,06	37,45±0,55	37,78±0,40	6,72±0,33	11,65±0,64
Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов 0,8 кА/м^2				
500	2,82±0,18	27,70±0,74*	47,46±0,71*	4,72±0,35*	15,42±0,32
100	4,62±0,16*	29,50±2,97	49,62±0,85*	8,90±0,56*	8,78±0,72*
50	3,70±0,21	30,50±1,85	47,22±0,94*	3,82±0,20*	12,76±0,84
Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов 2,7 кА/м^2				
500	3,70±0,16*	23,30±0,85*	42,07±0,06*	13,30±0,43*	11,60±0,59
100	4,42±0,20*	25,18±1,22*	37,03±0,87*	7,58±0,63*	24,58±0,87*
50	4,62±0,11*	24,35±1,60*	48,48±0,94*	6,25±0,46	14,42±1,07

Примечание: * – p<0,05 по отношению к контролю;
И/н – импульсов в неделю.

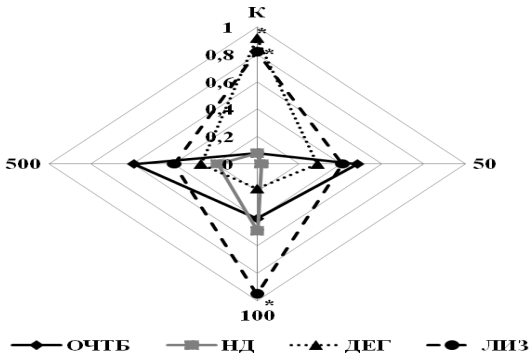


Рис. 3. Модель скоррелированности тканевых базофилов и митотических эпителиоцитов крипт в условиях 10-тимесячного воздействия ИП ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м^2 при 50, 100 и 500 И/н.

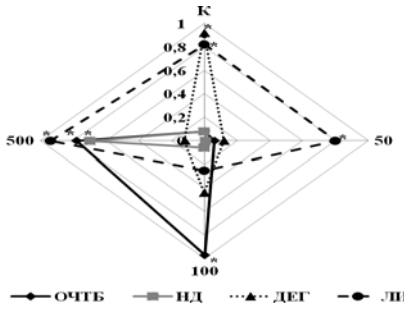


Рис. 4. Модель скоррелированности тканевых базофилов и митотических эпителиоцитов крипт в условиях 10-тимесячного воздействия ИП ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м^2 при 50, 100 и 500 И/н.
Примечание: * – p<0,05 по отношению к контролю,
К – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов;
ДЕГ – дегранулированные; НД – недегранулированные;
ЛИЗ – лизированные; И/н – импульсов в неделю.

Выводы.

1. Морфофункциональное состояние тканевых базофилов может быть модифицировано различными факторами ИП ЭМП (ПНТ, периодичность) как в форме синергизма, так и антагонизма.

2. Анализ скоррелированности взаимодействий эпителиосоединительнотканных клеточных популяций щитовидной железы и слизистой оболочки тощей кишки констатирует участие тканевых базофилов в модификации биоэффектов ИП ЭМП по

отношению к процессам гормонопоэза и обновления эпителия ворсинок.

Литература

1. *Быков В.Л.* Развитие и гетерогенность тучных клеток / В.Л. Быков // Морфология, 2000.– № 3.– С. 86–92.

2. *Григорьев Ю.Г.* Электромагнитные поля и Здоровье человека / Ю.Г. Григорьев.– М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2002.– 177 с.

3. *Должанов А.Я., Воронцова З.А., Зуев В.Г.* Митотическая активность кишечного эпителия при хроническом воздействии электромагнитного фактора. // Труд. эколог. конгресса.– М., 2002.– С. 32–34.

4. *Лукашин Б.П.* Гепарин и радиорезистентность / Б.П. Лукашин.– СПб.: ООО изд–во ФОЛИАНТ, 2007.– 128 с.

5. Патогенные воздействия неионизирующих излучений на организм человека. / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс».– Москва– Тверь– Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007.– 160 с.

6. *Цибулевский А.Ю.* Нейрогенные дистрофии тонкой кишки / А.Ю. Цибулевский, Т.К. Дубовая, А.П. Эттингер.– М.: РГМУ, 2005.– 210 с.

EPITHELIUM TISSUE CONNECTING INTERRELATIONS AT PERIODIC ELECTROMAGNETIC IRRADIATION

Z.A. VORONTSOVA, O.A. SVIRIDOVA, V.G. ZUYEV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Histology

The article highlights the experiment with white outbred male rats with initial age of 4 months having been exposed to 10 month long effect of impact periodic electromagnetic field.

Key words: impact periodic electromagnetic fields, epithelium tissue connecting cellular populations, tissue basophiles, thyroid gland, mucous membrane of jejunum.

УДК: 611.83: 616 – 001. 28/.29

ДИНАМИКА ГОРМОНООБРАЗОВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ ПОСЛЕ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО γ-ОБЛУЧЕНИЯ В ДИАПАЗОНЕ МАЛЫХ ДОЗ

З.А.ВОРОНЦОВА, Ю.Б.ЧЕРКАСОВА, Л.А.ТИТОВА*

В эксперименте на 54 крысах-самцах после фракционированного γ-облучения спустя 12 месяцев изучено морфофункциональное состояние щитовидной железы и пучковой зоны коры надпочечников. Эффекты γ-облучения проявились в однонаправленном синхронном усилении гормонообразования периферических желез, с большей выраженностью реакции в щитовидной железе.

Ключевые слова: γ-облучение, щитовидная железа, пучковая зона коры надпочечников, гормонообразование.

Изучению действия малых доз γ-облучения в настоящее время уделяется большое внимание. Это связано с необходимостью уточнения биологического действия γ-излучения и обеспечения радиационной безопасности населения, в условиях современного техногенеза, ядерных технологий и внедрения их в различные отрасли жизнедеятельности [1,3,6]. Организм здорового человека обладает эффективными регуляторными механизмами, позволяющими реализовать феномен радиоадаптации [6]. Таким образом, течение и исход поражения зависит не только от повреждающего фактора, но и от состояния систем адаптации организма [2]. Известно, что гормоны эндокринных желез участвуют в приспособительных и компенсаторных реакциях организма в ответ на различные воздействия окружающей среды или нарушения внутреннего постоянства, где существенная роль принадлежит периферическим эндокринным железам: щитовидной железе и надпочечникам [3,7]. Морфологическим эквивалентом гормонообразования щитовидной железы являются показатели степени йодирования аминокислот коллоида фолликулов [5,10]. Стероидная природа глюкокортикоидных гормонов эквивалентно характеризует гормональный статус пучковой зоны коры надпочечников по оптической плотности липидов и соотношению светлых и темных кортикоцитов [8,9].

Цель исследования – выявить вариабельность гормонообразования пучковой зоны коры надпочечников и фолликулов щитовидной железы спустя 12 месяцев после фракционированного γ-облучения в диапазоне малых доз.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проведен на белых крысах-самцах, испытавших фракционированное провокационное γ-облучение (пятикратной дробности доз) при суммарных дозах 10, 20, 50, 100 сГр с мощностью 50 сГр/с. Пострадиационный период составил 12 месяцев. Эвтаназию экспериментальных и контрольных крыс осуществляли декапитацией в одно время и извлекали щитовидную железу и надпочечники. Долю щитовидной железы фиксировали в жидкости Буэна и после стандартной проводки заливали в парафин. При окраске по методу A.DesMarais и Q.N. LaHam на парафиновых срезах определяли светооптическую плотность йодированных аминокислот коллоида фолликулов. На криостатных срезах при окраске смесью суданов III и IV по методу Геркгеймера в пучковой зоне коры надпочечников определяли светооптическую плотность содержания липидов. При окраске гематоксилином-эозином подсчитывали соотношение темных и светлых кортикоцитов. Количественную оценку проводили с использованием программы ImageJ на установке OPTICA Serie DM-15&20, снабженной цифровой видиокамерой [4]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на ПЭВМ Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 2003, Statistica, SPSS for Windows с использованием параметрических критериев.

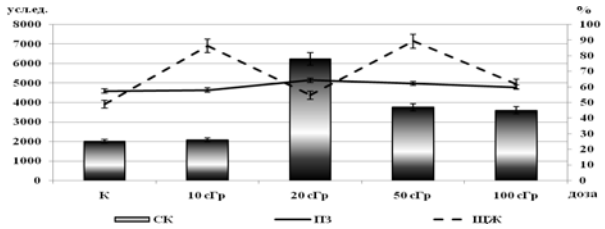


Рис. 1. Количественная динамика распределения светооптической плотности йодированных аминокислот фолликулов щитовидной железы, липидов пучковой зоны коры надпочечников и светлых клеток пучковой зоны коры надпочечников.
Примечание: ПЗ – пучковая зона коры надпочечников, ЩЖ – щитовидная железа, СК – светлые клетки.

Результаты и их обсуждение. Спустя 12 месяцев после возрастающей радиационной нагрузки наблюдалось синхронное достоверное усиление гормонообразования периферических эндокринных желез, с плавной динамикой светооптической плотности липидов пучковой зоны коры надпочечников и скачкообразным дозозависимым распределением йодированных аминокислот коллоида фолликулов щитовидной железы с максимальными пиками при дозах 10 и 50 сГр. Динамика светлых клеток логично повторяла распределение липидов пучковой зоны, указывая целостность внутриорганного функционирования (рис. 1).

Вывод. Фракционированное γ-облучение в диапазоне малых доз вызывало синхронную реак цию активизации гормонообразования щитовидной железы и пучковой зоны коры надпочечников. Однонаправленность эффектов периферических желез отражает их функциональное взаимодействие, с большей выраженностью реакции в щитовидной железе.

Литература

1. *Бурлакова Е. Б.* Биологические эффекты действия малых доз ионизирующего излучения на клеточные мембраны: Лекции школы радиационной биологии в «Галактике» / Бурлакова Е.Б. // под ред. А.С. Саенко.– Обнинск, 2003.– С. 40–53.

2. *Василенко О. И.* Радиационная экология / О.И. Василенко.– М. : Медицина, 2004.– 216 с.

3. *Воронцов И.В.* Малые радиационные воздействия и здоровье человека / И.В. Воронцов, Е.Г. Жиляев, В.Н. Карпов, И.Б. Ушаков.– М., 2002.– 276 с.

4. *Воронцова З.А*. Использование компьютерной программы Image J для количественной оценки процессов проницаемости в тканях с различной степенью обновления в условиях воздействия ионизирующего излучения в малых дозах / З.А. Воронцова, Е.Н. Шестакова, Б.Е. Лейбович, О.А. Слюсарева // Научная сессия МИФИ -2006» : сб. науч. тр.– Москва, 2006.– С. 271–272.

5. *Воронцова З.А.* Морфологические эквиваленты развития лучевого поражения щитовидной железы при однократном воздействии общего ионизирующего излучения / З.А. Воронцова,

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития РФ, Кафедра гистологии

И.Б. Ушаков // Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности : сб. науч. тр.– СПб., 2001.– С. 326.

6. *Захарченко М.П.* Радиация, экология, здоровье / М.П. Захарченко, В.Х. Хавинсон, С.Б. Оникиенко, Г.Н. Новожилов.– СПб, Гуманистика, 2003.– 336 с.

7. *Сафоничева О.Г.* Теория и практика восстановительной медицины / О.Г. Сафоничева, А.А. Хадарцев, В.М. Еськов, В.Н. Кидалов // под ред. А.А. Хадарцева. Тула-Москва, 2006.– Т.4.– 147 с.

8. *Титова Л.А.* Клинико-экспериментальное обоснование эффективности применения комбинированной лазеротерапии у больных бронхиальной астмой : автореф. дис. ...канд. мед. наук / Титова Л.А.– Воронеж, 2006.– 24 с.

9. Хирургия надпочечников / Под.ред. А.П.Калинина, Н.А. Майстренко.– М.: Медицина, 2000.– 216 с.

10. *Шестакова Е.Н.* Гормонопоэз щитовидной железы при воздействии малых доз ионизирующего излучения / Е.Н. Шестакова, З.А. Воронцова, Р.В. Афанасьев // Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине: сб. тр. междунар. конгресса.– СПб, 2006.– С. 217–218.

PERIPHERAL ENDOCRINE GLANDS HORMONE SYNTHESIZE DYNAMICS AFTER FRACTIONAL γ-IRRADIATION IN THE RANGE OF SMALL DOSES

Z.A.VORONTSOVA, YU.B.CHERKASOVA, L.A. TITOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Histology

The article highlights the experiment with 54 male rats after γ-irradiations 12 months. Morphofunctional condition of a thyroid gland and zona fasciculata of adrenal cortex were studied. The effects of γ-irradiations were revealed in synchronous intensification of thyroid gland and zona fasciculata of adrenal cortex hormone synthesize of peripheral glands, with more pronounced reaction in thyroid gland.

Key words: γ-irradiation, thyroid gland, zona fasciculata of adrenal cortex, hormone synthesize.

УДК 617.7-003.821-053.9-06

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ГИБЕЛИ КЛЕТОК ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ СЕТЧАТКИ В АМИЛОИДОГЕНЕЗЕУ БОЛЬНЫХ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ

В.В.ЕРМИЛОВ, О.В.МАХОНИНА*

Статья посвящена локальному старческому неэндокринному амилоидозу, который встречается повсеместно среди лиц старше 80 лет. Амилоидогенез относят к многофакторным процессам, однако результаты молекулярно-биологических исследований последних десятилетий показали ведущую роль белков предшественников амилоида в патогенезе болезни, что позволило предложить новые, более эффективные методы лечения.

Ключевые слова: амилоидогенез, возрастная макулярная дегенерация, пигментный эпителий сетчатки.

Изучение процесса амилоидообразования на сегодняшний день является одной из актуальных проблем в мировой науке. Нами в 1990-2000 гг. были опубликованы работы [2-4], обосновывающие инициирующую роль локального старческого амилоидоза в патогенезе *возрастной макулярной дегенерации* (ВМД). Среди старческого локального амилоидоза глаза был выделен амилоидоз с преимущественным поражением переднего либо заднего отдела глаза, морфогенез и клинические проявления которых различны.

При локальном амилоидозе с преимущественным поражением переднего отдела глаза, частота которого возрастает после 70 лет, амилоид представлен псевдоэксфолиативным материалом. Клинически он проявляется псевдоэксфолиативным синдромом, катарактой и глаукомой.

При локальном амилоидозе с преимущественным поражением заднего отдела глаза клиническим проявлением становится ВМД. Возрастная макулярная дегенерация представляет собой дистрофический процесс в хориокапиллярном слое, мембране Бруха и *пигментном эпителии сетчатки* (ПЭС) с последующим вовлечением фоторецепторов. ВМД встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет и в 58-100% случаев у людей старше 60 лет. ВМД является ведущей причиной необратимого снижения центрального зрения приводящей к слепоте.

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1.

То, как быстро прогрессирует заболевание, зависит от формы ВМД – сухая (не экссудативная) или влажная (экссудативная). «Сухая» форма ВМД характеризуется атрофическими изменениями тканей дна глаза (атрофия клеток ПЭС, уменьшение их количества, формирование друз, миграция пигмента, атрофия и склероз хориоидеи, утолщение мембраны Бруха). «Влажная» форма ВМД характеризуется экссудативной отслойкой ПЭС, нейроэпителия, неоваскуляризацией, кровоизлияниями, формированием фиброзной ткани.

Хорошо известно, что старение всегда сопровождается увеличением риска определённой группы заболеваний, характерных для пожилого возраста. Старение сетчатки связывают со значительной потерей палочек и колбочек, ганглиозных клеток, с альтерациями ПЭС, дисфункция которого ослабляет метаболическую поддержку фоторецепторов. Пигментный эпителий взаимодействуя с наружными сегментами фоторецепторов играет ключевую роль в регенерации важнейших химических веществ участвующих в акте зрительного восприятия (рис. 1). При нарушении процессов превращения этих пигментов возникают отложения их в слоях сетчатки.

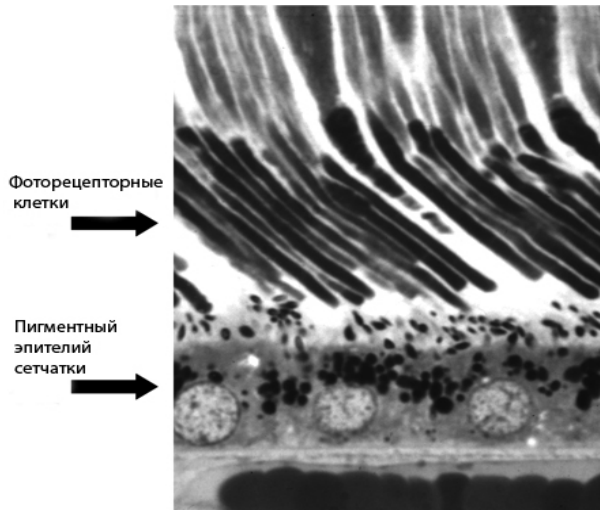


Рис.1. Тесная взаимосвязь между фоторецепторными клетками и клетками ПЭС, способствующая метаболическому обмену между двумя клеточными системами

Само по себе старение является важнейшим фактором риска возникновения этой патологии глаза приводящей к необратимому снижению центрального зрения и к слепоте. Установлено, что апоптоз следует рассматривать как общий конечный путь гибели клеток при многих заболеваниях сетчатки, включая различные формы дегенерации и дистрофии. Таким образом, не вызывает сомнений, что поломки в системе регуляции апоптоза могут играть существенную роль в развитии возрастной патологии. Установление данного факта имеет принципиальное значение как для понимания природы заболеваний, так и для поиска эффективных средств их патогенетической терапии, посредством целенаправленного воздействия на механизмы, контролирующие апоптоз.

Сравнительно недавно, исследователями, изучающими молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза (рис. 2), было показано как высокотоксичный синглетный кислород, образующийся при облучении основного флуорофора липофусциновой гранулы – бис-ретинилиден-этаноламина (в англоязычной литературе сокращенноA2E) синим светом, повреждает не только биохимические компоненты клетки пигментного эпителия, но атакует и сами молекулы A2E, превращая их в еще более токсичную эпоксидную форму [5-7].Также недавно стало известно, что ключевую роль в активном удалении трансретиналя из фоторецепторной мембраны диска после фотолиза родопсина играет специальный белок – т.н. АТФ – связывающий кассетный переносчик ретиналя (ATP – binding cassette transporter of retinal или сокращенно ABCR). Этот мембранный белок, располагающийся в краевой «петле» фоторецепторного диска, активно переносит свободный трансретиналь через фоторецепторную мембрану в цитоплазму наружного сегмента, где с помощью фермента ретинолдегидрогеназы трансретиналь пре-

вращается в трансретинол, который переносится из фоторецепторной клетки в субретинальное межклеточное пространство [8]. Здесь происходит его взаимодействие с белком зрительного цикла – т.н. межфоторецепторным ретинол-связывающим белком (interphotoreceptor retinoid binding protein, IRBP), с помощью которого переносится в клетку пигментного эпителия сетчатки. Появившиеся в последние годы сведения указывают на то, что мутация гена, кодирующего синтез одного из ключевых участников зрительного цикла, а именно синтез белка ABCR, ответственна за избыточное накопление в пигментном эпителии липофусциновых гранул и за возникновение ВМД [5].

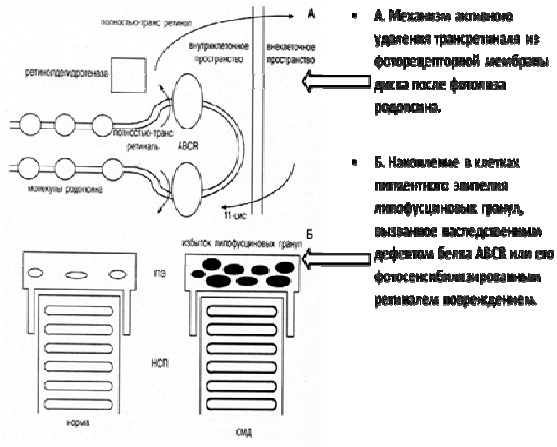


Рис.2. схема Островского М.А.

Учитывая современные знания о молекулярных механизмах апоптоза окулярных структур и повреждающего действия света на клетки пигментного эпителия сетчатки, мы в своем исследовании, сочли возможным предположить наличие связи между ними и концепцией амилоидогенеза при ВМД предложенной и опубликованной нами в журнале «Архив патологии» [2]. Мы изучили на секционном материале частоту различных форм амилоидоза и связь амилоидных отложений в тканях глаза с ВМД. Для этого с помощью селективных методов выявления амилоида и его типов, а также электронной микроскопии было исследовано 111 глаз людей старше 50 лет с прижизненным офтальмологическим исследованием, у которых после смерти в доме престарелых были обнаружены морфологические признаки ВМД. Амилоидные отложения у этих больных были обнаружены в тканях заднего отдела 47 глаз, что составило 42,3%. Как и при других формах старческого локального амилоидоза, обнаруженный при ВМД амилоид был устойчив к действию перманганата калия и к 2-часовой обработке щелочным гуанидином. Все типы морфологических изменений при ВМД, а именно друзы, гистологически представляющие собой скопление эозинофильного, PAS-положительного гомогенного вещества между основной мембраной пигментного эпителия сетчатки и коллагеновой частью мембраны Бруха, пигментные изменения и экссудативные изменения в глазах без амилоидоза и с амилоидозом имели четкую тенденцию повышаться с возрастом, с пиком встречаемости на десятом десятилетии жизни. С помощью конго красного и тиофлавина-Т впервые удалось установить амилоидную природу содержимого друз и отложений в самой мембране Бруха (рис. 3,4).

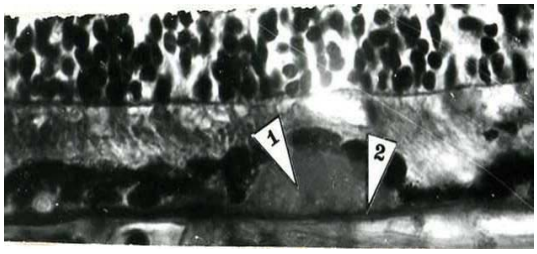


Рис. 3. Конгофилия содержимого твердой друзы (1)

Рис.4. Свечение амилоида в содержимом твердой друзы. и мембраны Бруха (2). Реакция с тиофлавином Т, ×400
Окраска красным конго с докраской ГЭ, ×400

При электронно-микроскопическом исследовании массивные скопления фибрилл амилоида были обнаружены в содержимом друз, во внутреннем коллагеновом слое мембраны Бруха с примыкающими к ним вплотную фрагментами деградирующих клеток пигментного эпителия сетчатки. При подсчете количества ядер пигментного эпителия сетчатки в макулярной и парамакулярной области у больных ВМД обнаружено четкое уменьшение их количества с возрастом, причем наименьшее количество ядер пигментного эпителия сетчатки оказалось в глазах с ВМД и амилоидозом.

Таблица 1

Количество ядер клеток ПЭС

Возрастные группы (в годах)	С ВМД				Без ВМД			
	Без амилоидоза		С амилоидозом		Без амилоидоза		С амилоидозом	
	Средняя величина	Пределы колебаний	Средняя величина	Пределы колебаний	Средняя величина	Пределы колебаний	Средняя величина	Пределы колебаний
50-69	19.1±1.8	10-25	16.4±2.8	8-23	27.6±2.8	19-30	24.2±3.1	15-28
80-100	12.4±2.2	3-20	7.6±0.5	0-16	18.4±1.2	7-24	11.3±0.7	4-19

Среднее число ядер ПЭС в возрастной группе от 80 до 100 лет было заметно меньше, чем в группе среднего возраста. Отмечалась более выраженная разряженность ядерных пространств и плотности клеток ПЭС у пожилых, чем у людей среднего возраста.

Среднее число ядер клеток ПЭС в срезах глаз с ВМД было заметно ниже, чем в срезах глаза без нее в обеих возрастных группах. Причем, в глазах с ВМД и без нее среднее количество ядер в срезах глаз с амилоидозом было ниже, чем в срезах глаз без амилоидных отложений.

У 69-летней больной с болезнью Альцгеймера количество ядер в клетках ПЭС оказалось самым немногочисленным по сравнению с другими. В клетках ПЭС у больных ВМД и болезнью Альцгеймера в возрастной группе от 80 до 100 лет отмечалось наименьшее среднее количество ядер клеток ПЭС. При электронной микроскопии мембраны Бруха определялся фибриллярный материал двух типов. Один представлен фибриллами амилоида, располагающимися компактно на внутренней поверхности МБ, или в виде островков во внутренней коллагеновой зоне. Другой тип представлен коллагеновыми фибриллами в виде коротких фрагментов. Среди фибрилл амилоида встречались единичные дегенерирующие гранулы меланина и липофусцина.

При электронной микроскопии клеток ПЭС глаз больных на девятом десятилетии жизни с «влажной» формой ВМД с наличием друз, экссудативных изменений, пигментных изменений и амилоидоза была обнаружена утрата клетками ПЭС своих апикальных гранул меланина, которые подвергаются лизосомальному перевариванию (рис.5-7).

Рис. 5. Атрофия клетки ПЭС с исчезновением гранул меланина в апикальной части у больной с ВМД и амилоидозом. ×32 000

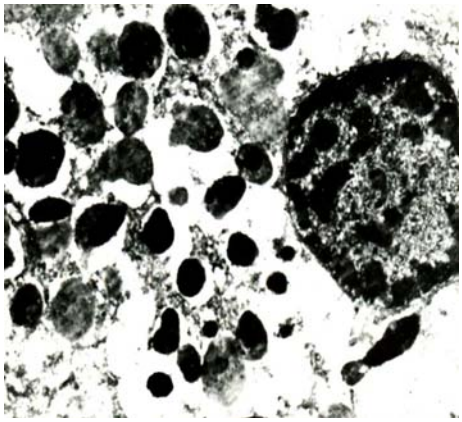


Рис. 6. Почти полное исчезновение гранул меланина и накопление гранул липофусцина в клетке ПЭС у больной с ВМД и амилоидозом. ×32 000

Согласно параметаболической теории старения А.Г. Голубееа, многие необходимые организму соединения способны к взаимодействиям или типовым химическим реакциям, приводящим, с нередким вовлечением свободнорадикальных процессов, к регулярному образованию «внеплановых» веществ, которые не только не нужны, но и вредны [1]. Такие реакции, сопровождая нормальные процессы обмена, могут быть обозначены как параметаболические.

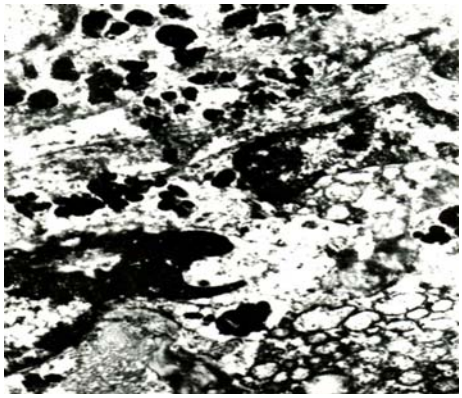


Рис.7. Клетка ПЭС в состоянии дегенерации (ламеллярная фагосома) у больной «влажной» формой ВМД и с амилоидозом. ×32 000

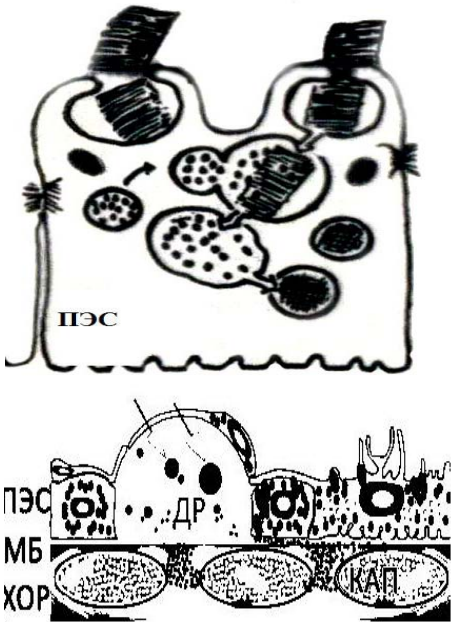


Рис.8. Анатомические взаимосвязи между пигментным эпителием сетчатки (ПЭС), мембраной Бруха (МБ), хориоидеей (ХОР) и друзой (Др).

«Театром военных действий» для этих реакций являются, в первую очередь, не подлежащие обновлению ткани и клетки (в частности, постмитотические переставшие делиться, в том числе, клетки пигментного эпителия), где вызываемые подобными реакциями повреждения не нивелируются, а постепенно накапливаются, обеспечивая движение к старению.

Благодаря фаголизосомальной системе клеток ПЭС (рис. 8) цитоплазматический материал (переваренные диски наружных концевых сегментов фоторецепторов) диффундирует через мембрану Бруха и уносятся хориокапиллярами. Та часть поврежденного материала фоторецепторных дисков, которая становится резистентной к действию ферментов, ответственных за деградацию, приводит к неполной фаголизосомальной деградации, к накоплению в цитоплазме клеток ПЭС патологического материала, из которого образуются амилоидные фибриллы.

Таким образом, наше исследование показало, что амилоидные отложения в структурных элементах заднего отдела глаза способствуют развитию и усугубляют течение ВМД. Тесная связь амилоидных отложений с молекулярными механизмами обеспечивающими деградацию клеток пигментного эпителия сетчатки позволяет высказаться в пользу участия этих клеток в амилоидогенезе.

Литература

1. *Голубев А.Г.* Биология продолжительности жизни и старения / А.Г. Голубев.– СПБ. :Н–Л., 2009.

2. *Ермилов В. В.* // Арх. Патол, 1993.– Вып. 6. С. 43–45.

3. *Ермилов В. В., Серов В. В.* // Арх. Патол, 1994. Вып. 4.– С. 9–14.

4. *Ермилов В. В., Трофименко О. В.*// Успехи геронтол, 1998.– №3.– С. 117–119

5. *Островский М.А.* // Успехи биол. Химии.– Т. 45, 2005.– С. 173–204.

6. *Allikmets, R.N., Singh, N., Sun, H., et al.* Nat. Genetic, 1997.– 15.– 236–245.

7. *Sun, H., Nathans, J.* (2001) J. Biol. Chem., 276, 11766–11774.

8. *Sparrow, J.R., Zhou, J., et al.* (2002) Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 43, 1222–1227.

THE ROLE OF MOLECULAR MECHANISMS OF RETINA PIGMENT EPITHELIUM DAMAGE AT AMYLOIDOGENESIS IN PATIENTS WITH AGE-SPECIFIC MACULAR DEGENERATION.

V.V.YERMILOV, O.V.MAKHONINA

Volgograd State Medical University

The article highlights the problem of senile non-endocrine amyloidosis, which takes place everywhere among the persons older than 80 years if age. Amyloidosis is referred to multiple-factor processes, but still the results of molecular and biological redearches of recent decades have demonstrated the leading role of the proteins of amyloid predecessor in disease, which has allowed to offer new, more effective methods of treatment.

Key words: amyloidogenesis, age-specific macular degeneration, pigmental epithelium of retina.

УДК 616.24.36.61:546.3

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ, ПОЧЕК, СЕМЕННИКОВ, ЛЕГКИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МЕТАЛЛОВ

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

Половозрелые беспородные крысы-самцы, подвергались хроническому ингаляционному воздействию люминофора, содержащего фталат свинца и меди. Оценивались патоморфологические изменения в печени, почках и семенниках и легких. Показано, что воспалительные, дистрофические и фиброгенные изменения прогрессируют соответственно увеличению дозировки вещества.

Ключевые слова: воспаление, дистрофии, свинец, медь.

В настоящее время среди важнейших загрязнителей атмосферы большой интерес представляют различные металлы и их соединения [2,4,5,6,11,12,14]. Повсеместное их распространение

* Ставропольская государственная медицинская академия

ведет к увеличению заболеваемости [3,7,13]. Одним из показателей ухудшения здоровья работающего населения является продолжающийся рост профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, значительное утяжеление первично выявляемой патологии и преобладание хронических заболеваний, приводящих к потери трудоспособности. Характерное для современной промышленной экологии комбинированное, комплексное, сочетанное действие факторов производственной среды и трудового процесса определяет полиситемное поражение организма. Многокомпонентность состава промышленных аэрозолей, включающих токсичные аллергенные и фиброгенные, обуславливает наблюдаемое в последние годы изменение патоморфоза профессиональных заболеваний [4,8,9,15]. В связи с этим проблема комбинированного воздействия аэрозолей металлов на организм работающих представляет одну из актуальных задач профессиональной патологии [10].

Материалы и методы исследования. Работа носила экспериментальный характер и была выполнена на 105 беспородных белых крысах-самцах. Хроническая ингаляционная экспозиция пылью люминофора, содержащего фталат свинца и меди, осуществлялась в вертикальных камерах ежедневно по 4 часа 6 раз в неделю в малой (0,5 мг/м^3), средней (5 мг/м^3) и большой (100 мг/м^3) концентрациях. После прекращения введения веществ часть животных наблюдалась в течение одного месяца. Суммарная продолжительность хронического эксперимента составила пять месяцев. По завершении эксперимента животные взвешивались, забивались декапитацией под эфирным наркозом. Кусочки органов подвергались морфологическому исследованию после предварительной фиксации в формалине с последующей заливкой в парафин. Для изучения общей структуры парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, для выявления волокнистых структур методами Ван-Гизон, Маллори, Массона. Морфометрическое исследование было проведено в соответствии с принципами системного количественного анализа [1] с использованием программы ВидеоТест – Морфология 5.0, являющегося частью аппаратного программного комплекса ВидеоТест – Морфология 5.0. Свечение частиц люминофоров выявляли с помощью люминесцентного микроскопа Люмам Р-8 с фильтрами ЖС-18, СЗС 24-4, СС 15-2. Статистическая обработка данных морфометрического исследования была проведена с использованием лицензированных пакетов программ «Statistica for Windows V 6.0», «Statgraf-2007», «Biostat-2007» на персональном компьютере Pentium-IV при использовании стандартных установочных комбинаций и программно-аналитических пакетов. Для каждого параметра вычисляли среднюю величину (M) и стандартную ошибку среднего (m). Характеристики выборок приведены в соответствии с M±m, и расчетам ошибок и отклонений средних величин (δ, «правило трех сигм»).

Результаты и их обсуждение. При морфологическом исследовании кусочков печени выявлены реактивные изменения: резкое расширение и полнокровие сосудов портальных трактов, центральных и поддольковых вен, а также синусоидных капилляров. Отмечаются явления гиалиноза мелких артерий, стаз элементов крови. В паренхиме печени наблюдаются белковая, жировая и гидропическая дистрофии гепатоцитов. Нередко жировая дистрофия носила крупнокапельный характер ожирения. Вокруг портальных трактов, особенно при воздействии больших концентраций, происходит интенсивное разрастание соединительной ткани. Процесс коллагенообразования наблюдается также вокруг центральных, поддольковых вен и по ходу синусоидных капилляров. В этих же участках отмечается значительная инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами, единичными эозинофилами и плазматическими клетками, что свидетельствует о развитии воспалительных процессов особенно в перипортальной зоне. Наряду с дистрофическими изменениями и единичными участками некроза наблюдаются признаки регенераторной активности гепатоцитов в виде их гипертрофии, увеличения числа двуядерных гепатоцитов. Они располагаются преимущественно по периферии классических печеночных долек.

В сосудистой системе почек отмечаются выраженные дисциркуляторные изменения: полнокровие, краевое стояние лейкоцитов, гипертрофия клеток эндотелия, периваскулярные отёки. Почечные тельца в одних участках гипертрофированы, в других - не изменены, в третьих – атрофируются и погибают. Полости капсул более всего расширены при атрофии сосудистых клубочков. Петли мальпигиевых телец полнокровны, видны гипертрофированные ядра эндотелиоцитов, наблюдаются неспецифический отёк мезангиума. В полостях капсул появляются немногочисленные нейтрофилы, происходит диапедез эритроцитов, видны слущенные эпителиальные клетки. В части почечных телец происходит уменьшение просвета полости капсулы до щелевидного. Выявляются «лапчатые» сосудистые клубочки. В гибнущих почечных тельцах клубочки уменьшены в размерах, нередко склеротичны. При этом резко расширены полости капсул, ядра клеток эндотелия сосудистых клубочков и мезангиума пикнотичны. В проксимальных и других отделах канальцев нефрона видно содержимое, формирующиеся и сформированные гиалиновые цилиндры. В извитых и прямых канальцах отмечается зернистая дистрофия, уменьшение высоты эпителиоцитов проксимальных отделов, ядерный полиморфизм. Ядра эпителиоцитов часто крупные, гиперхромные, выбухают в просвет канальцев. Нередко увеличиваются диаметры просвета канальцев. В эпителиоцитах иногда возникают вакуоли, имеющие различную величину, нередко крупные. Наблюдаются некротические изменения части одних канальцев, в других появляются очаги гиперплазии. В интерстициальной ткани коркового и особенно мозгового веществ отмечается пролиферация соединительнотканных клеточных элементов и волокнистых структур, лежащих вокруг мальпигиевых телец. Между ними видны формирующиеся коллагеновые волокна. Таким образом, в интерстиции коркового и особенно мозгового веществ наблюдается тенденция к формированию очагового фиброза. Между канальцами, в интерстиции коркового и мозгового веществ выявляются диффузно-очаговые полиморфноклеточные инфильтраты, более крупные в мозговом веществе.

В извитых семенных канальцах уменьшается количество клеток сперматогенного эпителия. Сперматогонии расположены на базальной мембране, лежащей у стенки семенного извитого канальца, нередко встречаются синцитиально связанные друг с другом клетки. Сперматоциты первого порядка образуют второй ярус клеток сперматогенного эпителия, они крупнее сперматогоний. Сперматоциты II порядка находятся в состоянии профазы I редукционного деления: видны фигуры I и II мейотического деления. Изредка встречаются многоядерные сперматоциты. В ряде канальцев видны участки синцитиально связанных сперматоцитов 1 порядка. Сперматиды в большинстве своем находятся в состоянии гибели. При этом ядра этих клеток погибают, образуется клеточный детрит. Видны также слившиеся двуядерные и многоядерные сперматиды. Встречается много погибших сперматозоидов. Клетки Сертоли с удлиненными, овальными, иногда уплощенными ядрами, хроматин в них распылен, что говорит об их функциональной активности. Иногда встречаются клетки с фрагментированными ядрами. В цитоплазме клеток Сертоли выявляются мелкие частицы люминофора. Между извитыми семенными канальцами в прослойках рыхлой волокнистой соединительной ткани видны волокнистые структуры, среди них встречаются фибробласты, что свидетельствует об активном процессе коллагенообразавания. Миодные клетки несколько гипертрофированы. Вокруг стенок извитых канальцев встречаются небольшие полиморфноцитарные инфильтраты. В просветах канальцев клеточный детрит, состоящий из погибших спермататид, мелкие частицы люминофора. Клетки Лейдига с дистрофически измененной цитоплазмой, наличием вакуолей в ней. Внутри некоторых клеток видны частицы люминофора.

Значительные изменения наблюдаются в легких. Во всех тканях органа выявляются многочисленные и различные по размерам частицы люминофора. Ткани легкого неравномерно воздушны: безвоздушные участки чередуются с эмфизематозно измененными. Происходит резкое увеличение перибронхиальных полиморфноцитарных инфильтратов с большим количеством частиц люминофора. Инфильтраты состоят преимущественно из лимфоцитов, макрофагов, единичных нейтрофилов, эозинофилов и плазматических клеток. Обращает на себя внимание выраженная макрофагальная реакция, характеризующаяся увеличением размеров макрофагов и образованием крупных скоплений многоядерных клеток, в цитоплазме которых видны многочисленные фагоцитированные частицы фталата свинца. Фибробласты мигрируют к очагам воспаления, их активизация приводит к усилению коллагенообразования. Многорядный мерцательный эпителий бронхов подвергается различным по степени выраженности дистрофическим и пролиферативным изменениям. Возникают гипо- и гиперхроматоз, происходит потеря ресничек в мерцатель-

ном эпителии, увеличивается количество бокаловидных экзокриноцитов, что приводит к накоплению слизи в просветах бронхов. В ряде случаев на фоне развивающегося в тканях бронхов выраженного воспаления мерцательный эпителий слущивается в просвет бронхов, обнажая подлежащую соединительную ткань. Восстановление эпителиального дефекта происходит со стороны неповрежденных участков эпителиальной выстилки за счет пролиферации сохранившихся эпителиальных клеток с образованием сначала однослойного плоского эпителия, замещающего участки повреждения. Постепенно эпителий становится однослойным кубическим, затем переходит в однослойный однорядный призматический и далее – в однослойный многорядный мерцательный. В некоторых участках пролиферирующие клетки эпителия врастают в подлежащую соединительнотканную основу в виде эпителиальных тяжей. Гладкие миоциты мышечной пластинки слизистой оболочки гипертрофированы, в клетках выявляются глубокие двусторонние перешнуровки ядер. Рыхлая волокнистая соединительная ткань собственной пластинки слизистой, подслизистой основы и адвентициальной оболочек отечна, волокна разрыхлены. Изменения затрагивают также и сосудистое русло. В просветах артерий, сопровождающих бронхи, наблюдается краевое стояние лейкоцитов, гемолиз, диапедез эритроцитов. Просвет некоторых мелких артерий сужен, иногда до полной облитерации. Эндотелиальная выстилка сосудов и гладкомышечные клетки средней оболочки гипертрофированы. Рыхлая волокнистая соединительная ткань всех оболочек артерий отечна. Происходит разрыхление волокнистых структур соединительной ткани, особенно адвентициальной оболочки сосудов, в которой образуются крупные полиморфноклеточные инфильтраты, содержащие лимфоциты, макрофаги с частицами люминофора, нейтрофилы, эозинофилы и плазмоциты.

Таким образом, воздействие люминофора, содержащего фталат свинца и меди по нашему мнению, приводит к значительно выраженным дистрофическим изменениям в органах, вплоть до очагов некроза. В эксперименте установлено, что наиболее выраженные патологические изменения наблюдались в легких и семенниках, что связано с избирательным воздействием люминофора на эти органы.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов.– М., 1990.– 384 с.

2. *Величковский Б.Т.* О патологическом направлении изучения влияния факторов окружающей среды на здоровье населения / Б.Т. Величковский // Вестн. РАМН, 2003.– № 3.– С. 3–8.

3. Загрязнение свинцом окружающей среды в Улан–Баторе и состояние здоровья детей / Дорогова В.Б. [и др.] // Гигиена и санитария, 2008.– № 4.– С. 8–9.

4. *Ильчичева С.А.* Оценка канцерогенности синца у работников типографии. Медицина труда и пром. Экология / Ильчичева С.А., Бульлулян М.А., Заридзе Д.Г., 2002.– № 8.– С. 15–19.

5. Комплексное действие свинца при разных путях поступления в организм человека на крайнем севере / Захарина Т.Н.[и др.] // Гигиена и санитария, 2009.– № 1, С. 11–15.

6. О мембранотропном действии солей тяжелых металлов и основных путях его коррекции / Гутникова А.Р. [и др.] // Токсикологический вестник, 2009.– № 3.– С. 21–26.

7. *Онищенко Г.Г.* Влияние состояния окружающей среды на здоровье населения. Нерешенные проблемы и задачи. Гигиена и санитария / Г.Г. Онищенко, 2003.– № 1.– С. 3–10.

8. Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний. Медицина труда и пром. Экология / Кузьмина Л.П., 2008.– № 6.– С. 18–24

9. *Петров Б.А.* Вопросы гигиены окружающей среды при комплексной переработке медносульфидных руд. / Б.А. Петров// Вестн. РАМН, 2004.– № 3.– С. 37–41.

10. *Румянцева О.И.* Состояние протеиназно-ингибиторной системы у больных профессиональной бронхиальной астмой от воздействия аэрозолей цветных металлов. Мед. труда и пром. Экология / Румянцева О.И., Кузьмина Л.П., Ожиганова В.Н., 2005.– № 5.– С. 22–28.

11. *Сабирова И.Б.* Морфологические изменения в тонкой кишке, печени, легких у крыс при интоксикации полихлорированными бифенилами. / Сабирова И.Б., Каюмов Ф.А., Каюмова А.Ф. // Морфолог. Ведомости, 2006.– № 1–2, (прил.1), С. 251–254.

12. *Andrews G. K.* Regulation of metallothionein gene expression by oxidative stress and metal ions. Biochem. Pharmacol, 2000, vol. 59, № 1, p. 95–104.

13. *Carruthers C. M. and Foster P. M.* Critical window of male reproductive tract development in rats following gestational exposure to di–n–phthalate/ Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol, 2005, vol. 74, №3, p. 277–277.

14. *Goncalves Gisele, Komatsu Fermanda, Salci Queiros Carlos Alfredo et al.* Developmental lead exposure induces depressive–like behavior in female rats Drug and Chem.Toxikol, 2005, vol. 28, № 1, p. 67–77.

15. *Hauser R., Calafat A. M.* Phthalates and human health. Occup. Environ Med., 2005, vol. 62, № 11, p. 806–818.

METAL EFFECTS ON STRUCTURAL ORGANIZATION PATTERNS OF LIVER, KIDNEYS, TESTICLES AND LUNGS

O.V.ZDORNOVA, S.V.MIROSHNICHENKO, YE.I.PISKAREVA, G.L.RADTSEVA

Stavropol State Medical Academy

Adult male rats were exposed to chronic inhalation of various luminophore concentrations, containing lead and copper phthalates. Pathomorphological changes in liver, kidneys, testicles and lungs were then assessed. The dose-dependent pattern of inflammatory, dystrophic, and fibrogenic luminophore effects were shown.

Key words: inflammation, dystrophy, lead, copper.

УДК: 611.842.1-001.8:612.014.482

СИСТЕМА ВОРСИНКА-КРИПТА В УСЛОВИЯХ РАДИОМОДИФИКАЦИИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГАЗОВОЙ СМЕСЬЮ

С.Н. ЗОЛОТАРЕВА, З.А. ВОРОНЦОВА, А.Я. ДОЛЖАНОВ, В.И. ДЕДОВ*

В эксперименте на белых беспородных крысах-самцах изучено морфофункциональное состояние системы «ворсинка-крипта» слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации ионизирующего излучения гипоксической газовой смесью. Установлена выраженная зависимость функционального состояния системы «ворсинка-крипта» от общего числа тучных клеток и характера реализации биологически активных веществ при их дегрануляции и лизисе независимо от времени после воздействия факторов.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, гипоксическая газовая смесь, слизистая оболочка тощей кишки, система «ворсинка-крипта», тучные клетки.

В настоящее время одной из главных проблем радиобиологии и медицины является изучение механизмов приспособления организма человека и животных к окружающей среде и к различным экстремальным факторам. Исследованиями Ф.З. Меерсона и его школы доказано, что в основе адаптации организма к основным факторам окружающей среды лежит формирование разветвленного структурного следа адаптации, охватывающего многие органы и системы [1]. Гипоксия относится к факторам, обладающим способностью ослаблять радиационное поражение за счет повышения адаптивных возможностей организма. Надо полагать, что ее радиопротекторный эффект представляет интерес как по отношению к широкому диапазону доз ионизирующего излучения, так и с позиций управляемой радиорезистентности [6,9]. В связи с этим тучные клетки, содержащие ряд *биологически активных веществ* (БАВ) радиозащитного плана, могут быть рассмотрены в качестве прямых и опосредованных морфофункциональных единиц, определяющих степень радиомодификации [2,8]. Помимо этого интерес представляет рассмотрение эффекта тучных клеток на общее морфофункциональное состояние системы «ворсинка-крипта», где они находятся в тесном взаимодействии с компонентами соединительтнотканной стромы и эпителиальной выстилки слизистой оболочки тощей кишки [5,7].

Цель исследования – выявить влияние тучных клеток слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации эффектов ионизирующего облучения на морфофункциональное состояние системы «ворсинка – крипта».

Материалы и методы исследования. В эксперименте на белых беспородных крысах-самцах изучено морфофункциональное состояние системы «ворсинка-крипта» и *тучных клеток* (ТК)

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, кафедра гистологии

межкриптальной стромы после однократного и комбинированного воздействий *гипоксической газовой смеси* (ГГС), содержащей 8% O_2 и 92% N_2 (скорость продувки в камере – 11 мин. 30 сек.) и ионизирующего излучения в малой дозе – 0.5 Гр и в дозе 10 Гр, вызывающей желудочно-кишечный синдром. ТК выявляли окрашиванием основным коричневым и подсчитывали в 20 межкриптальных промежутках. При этом подсчитывали общее число ТК (ОЧТК), приходящееся на межкриптальный промежуток, содержание *недегранулированных* (НД), *дегранулированных* (ДГ), *вакуолизированных* (ВК) форм [5]. Измерение *высоты ворсинок* (ВВ), *глубины крипт* (ГК) слизистой оболочки тощей кишки проводили с помощью окуляр-микрометра Животных умерщвляли декапитацией (без обезболивания – через 1,7;5;24 и 72 часа после окончания воздействий). Статистическую обработку результатов исследования проводили на ПЭВМ Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 2007, Statiatica 6.0, SPSS for Windows.

Результаты и их обсуждение. Изучение материала позволило установить, что у интактных животных данные множественный регрессионный анализ показывает существование преобладающей зависимости между общим числом ТК и содержанием их отдельных форм. Связи между способами высвобождения биологически активных веществ довольно разнообразны, с наименьшей значимостью по отношению к неактивным формам. Достоверность результатов описательной статистики оценивали по Вилкоксону. Математическое моделирование и прогнозирование осуществляли с помощью множественного регрессионного анализа (МРА). О достаточности числа использованных параметров судили по величине критерия Дарби-Уотсона <3. Достоверность модели определяли по относительной ошибке аппроксимации <0,05 [3,4].

Уравнения множественной регрессии для тучных клеток интактных животных

ОЧТК = 81.9396 - 8.51 36хНД - 1.0725хДГ + 2.2488хВК
НД = 31.6170 - 3.2799хОЧТК - 0.4125хДГ + 0.8631хВК
ДГ = 76.7249 - 7.9598хОЧТК - 2.4272хНД + 2.0917хВК
Л = -36.7058 + 3.8070хОЧТК + 1.1612хНД + 0.4782хДГ

Через 1,7 часа после воздействия облучения в дозе 0,5 Гр, судя по относительной ошибке аппроксимации, утрачивается связь между общим числом ТК и различными их формами. Зависимость ДГ ТК и ВК ТК принимает монотонный характер и сохраняется к следующему сроку (5 часов). К 24 часам наблюдения коррелируемость ОЧТК с отдельными формами ТК восстанавливается по отношению к контролю, однако связи между путями реализации продуктов синтеза по-прежнему остаются равнозначными. Спустя 72 часа приоритетный уровень занимает связь ОЧТК – НД при отсутствии динамики иных зависимостей.

Уравнения множественной регрессии для тучных клеток при γ-облучении в дозе 0.5 Гр

1.7 часа
ОЧТК = -0.3340 - 0.1178хНД + 0.01386хДГ - 0.0142хВК
НД = 100.1868 + 0.0002хОЧТК - 1.0019хДГ - 1.0019хВК
ДГ = 99.9999 - 0.0001хОЧТК - 1.0000хНД - 1.0000хВК
ВК = 100.0129 - 0.0001хОЧТК - 1.0001хНД - 1.0001хДГ
5 часов
ОЧТК = -1.3981 + 0.0754хНД + 0.0200хДГ + 0.0348хВК
НД = 99.9707 + 0.0037хОЧТК - 0.9998хДГ - 0.9998хВК
ДГ = 99.9929 + 0.0010хОЧТК - 0.1000хНД - 1.0000хВК
ВК = 99.9756+ 0.0017хОЧТК - 0.9998хНД - 0.9998хДГ
24 часа
ОЧТК = -41.37229 + 0.49890хНД + 0.3906хДГ + 0.4129хВК
НД = 99.4920 + 0.0609хОЧТК- 0.9935хДГ - 0.99488хВК
ДГ = 100.3736 + 0.1181хОЧТК -1.0143хНД - 1.0036хВК
ВК = 99.9982 + 0.0683хОЧТК - 1.0056хНД - 0.9984хДГ
72 часа
ОЧТК = -15.4102 + 0.3196хНД + 0.0844хДГ + 0.1434хВК
НД = 99.2498 + 0.04088хОЧТК - 0.9894хДГ - 0.9916хВК
ДГ= 100.1910 + 0.0252274хОЧТК - 1.0064хНД - 1.0014хВК
ВК = 100.0035 + 0.0140хОЧТК - 1.0022хНД - 0.9990хДГ

Изучение влияния общего числа тучных клеток и способа высвобождения ими биологически активных веществ на систему «ворсинка-крипта» показало достоверную зависимость высоты ворсинок от ОЧТК и количества их ДГ форм, а изменение глубины крипт находится в прямой зависимости от числа НД, ДГ и ВК тучных клеток.

Уравнение регрессии: ВВ = 92.3524 + 2.21348хОЧТК + 0.593695×НД + 0.145085×ДГ – 0.0568099×ВК

ГК = -49.8316 – 0.842178хОЧТК + 0.707058×НД + 0.653729×ДГ + 0.559497×ВК

Воздействие ионизирующего излучения в дозе 10 Гр, также как после облучения в малой дозе показало отсутствие через 1,7 часа существенных зависимостей численности тучных клеток по отношению к их отдельным формам, связи между которыми практически не имеют отличий. Монотонность корреляций основных способов либерализации биологически активных веществ ТК сохраняется до конца эксперимента. Спустя 5 часов ОЧТК проявляют несколько большую связь с ДГ и ВК ТК.

Уравнения множественной регрессии для тучных клеток при γ-облучении в дозе 10 Гр

1.7 часа
ОЧТК = 1.57456 - 0.1897×НД + 0.0280×ДГ - 0.0059×ВК
НД = 99.9285 - 0.0006×ОЧТК - 0.9992×ДГ - 0.9993×ВК
ДГ = 100.0030 - 0.0002×ОЧТК - 1.0002×НД - 1.0000×ВК
ВК = 99.9960 - 0.0001×ОЧТК - 1.0000×НД - 0.9999×ДГ
5 часов
ОЧТК = 31.9707 - 0.2803×НД - 0.3234×ДГ - 0.3361×ВК
НД = 99.9852 - 0.0010×ОЧТК - 0.9998×ДГ - 0.99989×ВК
ДГ = 99.9985 - 0.0012×ОЧТК - 0.9999×НД - 1.0000×ВК
ВК = 99.9967 - 0.0013×ОЧТК - 0.9999×НД - 0.1000×ДГ
24 часа
ОЧТК = 5.6684 - 0.1745×НД - 0.079×ДГ + 0.0306×ВК
НД = 100.3652 + 0.0203×ОЧТК - 1.003×ДГ - 1.0058×ВК
ДГ = 100.0258 + 0.0092×ОЧТК - 0.9988×НД - 1.0012×ВК
ВК = 100.0009 + 0,0004×ОЧТК - 0.9998×НД - 1.000ДГ
72 часа
ОЧТК = -1.5466 - 0.0046×НД - 0.00147×ДГ + 0.00004×ВК
НД = 99.0682 + 0.85708×ОЧТК - 0.9914×ДГ - 1.00986×ВК
ДГ = 99.9920 + 0.0077ОЧТК - 0.1000×НД - 1.0000×ВК
ВК = 99.7796 + 2.85.89×ОЧТК - 1.0293×НД - 1.0459×ДГ

По результатам множественного регрессионного анализа высота ворсинок системы «ворсинка-крипта» при ионизирующем излучении в дозе 10Гр находится в обратной зависимости от ОЧТК, недегранулированных форм и степени дегрануляции тучных клеток. Глубина крипт находится в выраженной зависимости от биологически активных веществ высвобождаемых тучными клетками.

Уравнение регрессии: ВВ = 47.8381 – 0.497144×ОЧТК – 0.315468×НД – 0.249751×ДГ – 0.196522×ВК

ГК = 46.7517 – 1.11872×ОЧТК – 0.415582×НД – 0.393249×ДГ – 0.425444×ВК

При однократном изолированном воздействии гипоксической газовой смеси через 1,7 часа связь численности тучных клеток в основном реализуется по отношению к вакуолизированным формам, далее спустя 5 и 24 часа к недегранулированным, через 72 часа – к дегранулированным формам.

Уравнения множественной регрессии для тучных клеток при воздействии гипоксической газовой смеси

1.7 часа
ОЧТК = 1.9891 + 0.0478×НД + 0.0333×ДГ - 0.1197×ВК
НД = 100.0122 - 0.0002×ОЧТК - 1.0000×ДГ - 1.0003×ВК
ДГ = 100.0090 - 0.0012×ОЧТК - 0.9999×НД - 1.0003×ВК
ВК = 100.1502 + 0.0042×ОЧТК - 1.0023×НД - 1.0019×ДГ
5 часов
ОЧТК = 0.5744 + 0.0422×НД - 0.0499×ДГ - 0.1923×ВК
НД = 100.0216 - 0.0020×ОЧТК - 1.0004×ДГ - 1.001ВК
ДГ = 100.0121 + 0.0025×ОЧТК - 1.0002×НД - 0.9998×ДГ
ВК = 100.2804 + 0.0104×ОЧТК - 1.0034×НД -1.0023×ДГ
24 часа
ОЧТК = 2.3610 - 0.0444×НД + 0.0905×ДГ + 0.0161×ВК
НД = 90.9866 - 0.0050×ОЧТК - 0.9992×ДГ - 0.9996×ВК
ДГ = 99.8799 + 0.01 02×ОЧТК - 0.9986×НД - 0.9992×ВК
ВК = 99.9854 + 0.0018×ОЧТК - 0.9998×НД - 1.0000×ДГ
72 часа
ОЧТК = -9.8004 + 0.1624×НД + 0.1534×ДГ - 0.0125×ВК
НД = 100.0123 - 0.0018×ОЧТК - 1.0000×ДГ - 1.0003×ВК
ДГ = 100.0158 -0.0017×ОЧТК - 1.0000×НД - 1.0003×ВК
ВК = 100.0106 + 0.0001×ОЧТК - 1.0001×НД - 1.0000×ДГ

В системе «ворсинка-крипта» слизистой оболочки тощей кишки высота ворсинок и глубина крипт находится в незначительной прямой зависимости от ОЧТК и количества их Дг форм.

Уравнение регрессии: ВВ = 52.2938 + 1.04967×ОЧТК + 0.915776×НД + 0.733029×ДГ + 0.0418703×ВК

ГК = 48.3818 – 0.983153×ОЧТК – 0.0488637×НД – 0.102892×ДГ -0.00954061×ВК

При комбинированном применении гипоксии и ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр через 1,7 часа формируется зависимость ОЧТК по отношению к дегрануляции и лизису гранул ТК и численности недегранулированных форм. В дальнейшем (5 часов) она смещается к ВК ТК. Через 24 часа коррелируемость распространяется на все формы тучных клеток, но к концу эксперимента – ограничивается вакуолизированными и дегранулированными ТК. Связь между способами высвобождения биологически активных веществ тучными клетками активизируется лишь спустя 1,7 часа доминированием дегрануляции гранул, а далее – приобретает монотонный характер.

Уравнения множественной регрессии для тучных клеток при воздействии гипоксической газовой смеси и γ-облучения в дозе 0,5 Гр

1.7 часа

ОЧТК = -16.5408 + 0.1808×НД + 0.1876×ДГ + 0.3002×ВК
НД = 1.4754 + 5.5215×ОЧТК - 1.0376×ДГ - 1.6598×ВК
ДГ = 88. 1465 + 5.319×ОЧТК - 0.9635×НД - 1.5992×ВК
ВК = 55.0700 + 3.3249×ОЧТК - 0.6020×НД - 0.6246×ДГ

5 часов

ОЧТК = -7.1804 + 0.0357×НД + 0.0059×ДГ + 0.2015×ВК
НД = 99.9986 - 0.0003×ОЧТК - 1.0000×ДГ - 0.9996×ВК
ДГ = 99.9945 - 0.00005×ОЧТК - 0.1000×НД - 0.9996×ВК
ВК = 100.1260 - 0.0017×ОЧТК - 1.0014×НД - 1.0015×ДГ

24 часа

ОЧТК = -71.7013 + 0.7275×НД + 0.7989×ДГ + 0.5935×ВК
НД = 99.2082 + 0.7418×ОЧТК - 1.0530×ДГ - 0.8981×ВК
ДГ = 95.7643 + 0.5150×ОЧТК - 0.9632×НД - 0.8910×ВК
ВК = 117.8070 + 1.4110×ОЧТК - 1.1930×НД - 1.2939×ДГ

72 часа

ОЧТК = -3.4070 + 0.0073×НД - 0.4674×ДГ + 0.8502×ВК
НД = 100.0140 + 0.0005×ОЧТК - 0.9988×ДГ - 1.0018×ВК
ДГ = 96.5297 - 0.0075×ОЧТК + 0.9690×НД - 0.9274×ВК
ВК = 94.9982 + 0.0133×ОЧТК - 0.9454×НД - 0.9088×ДГ

Выявлена скореллированность показателей высоты ворсинок и общего числа тучных клеток, тогда как глубина крипт слизистой оболочки тощей кишки на прямую зависит только от степени дегрануляции тучных клеток.

Уравнение регрессии: ВВ = 15.243 + 1.22393×ОЧТК + 0.4477×НД + 0.901614×ДГ – 2.25254×ВК

ГК = 31.0623 + 0.052376×ОЧТК + 0.0478978×НД + 0.00414813×ДГ + 0.0290649×ВК

Комбинированное применение гипоксии и ионизирующего излучения в дозе 10 Гр через 1,7 часа характеризуется установлением практически равнозначных и более выраженных связей между ОЧТК и изученными формами тучных клеток в сравнении с облучением. В последующие сроки эксперимента корреляции в большинстве своем утрачиваются. Варианты либерализации биологически активных веществ тучными клетками и взаимосвязи между ними, как показывает множественный регрессионный анализ, распределяются равномерно.

Уравнения множественной регрессии для тучных клеток при воздействии гипоксической газовой смеси и γ-облучения в дозе 10 Гр

1.7 часа

ОЧТК = -92.3123 + 1.0425×НД + 0.8701×ДГ + 0.9249×ВК
НД = 99.9819 + 0.0014×ОЧТК - 0.99980×ДГ - 0.9998×ВК
ДГ = 99.9780 - 0.0010×ОЧТК - 0.9996×НД - 0.9997×ВК
ВК = 100.0048 - 0.0010×ОЧТК - 0.9998×НД - 1.0002×ДГ

5 часов

ОЧТК = -0.6751 + 0.0279×НД + 0.0158×ДГ + 0.0100×ВК
НД = 99.7366 + 0.0734×ОЧТК - 0.9980×ДГ - 0.9977×ВК
ДГ = 99.9672 + 0.0320×ОЧТК - 1.0004×НД - 0.9998×ВК
ВК = 99.9607 + 0.0123×ОЧТК - 0.9999×НД - 0.9997×ДГ

24 часа

ОЧТК = -0.3385 - 0.0017×НД + 0.0006×ДГ + 0.0127×ВК
НД = 99.9985 + 0.0052×ОЧТК - 0.1000×ДГ - 1.0000×ВК
ДГ = 99.9844 + 0.0055×ОЧТК - 0.9997×НД -0.1000×ВК
ВК= 99.8643 + 0.1188×ОЧТБ - 0.9980×НД - 0.9984×ДГ

72 часа

ОЧТК = -1.4851 - 0.0001×НД + 0.0250×ДГ + 0.0996×ВК
НД = 100.0070 + 0.0001×ОЧТК - 1.0001×ДГ - 1.0004×ВК
ДГ = 100.0654 - 0.0399×ОЧТК -1.0017×НД - 0.9952×ВК
ВК = 102.3922 - 0.1628×ОЧТК - 1.0284×НД - 1.0213×ДГ

При обшей достоверности модели и значимом коэффициенте детерминации зависимость высоты ворсинок системы «ворсинка-крипта» была выявлена только от ОЧТК. По данным МРА глубина крипт слизистой оболочки тощей кишки находится в прямой зависимости от ОЧТК и обратной от НД, ДГ, ВК форм тучных клеток.

Уравнение регрессии: ВВ = 403.22 + 3.80653×ОЧТК – 3.1331×НД – 3.12116×ДГ – 3.18545×ВК

ГК = 890.258 + 2.06693×ОЧТК – 8.5348×НД – 8.4979×ДГ – 8.52288×ВК

Заключение. Радиомодифицирующий эффект гипоксической газовой смеси характеризуется формированием разнонаправленных корреляционных связей между числом тучных клеток и их отдельными формами – в условиях малой дозы облучения, тогда как при облучении в дозе 10Гр ее эффект ограничивается усиление зависимости между числом тучных клеток и их функциональной активностью только на начальных сроках эксперимента.

Состояние системы «ворсинка-крипта» в условиях модификации показало ее зависимость от общего числа тучных клеток и характера реализации биологически активных веществ при их дегрануляции и лизисе независимо от времени после воздействия факторов.

Литература

1. *Билибин Д.П.* Особенности афферентации реакций при пониженном барометрическом давлении/ Д.П .Билибин, О.А. Шевелев, Н.А. Ходорови // Вестник РУДН.– Москва, 2002.– №2. С. 6–8.

2. *Воронцова З.А.* Влияние малых доз γ–излучения на процессы метаболизма и пролиферации эпителия слизистой ололчки тощей кишки / Воронцова З.А., Слюсарева О.А., Васильев И.В. // Вопросы морфологии XXI века : сб. науч. тр.– СПб. : Изд–во ДЕАН, 2009.– С. 86–87.

3. *Герасимов А.Н.* Медицинская статистика : учеб. пособие / А.Н. Герасимов.– М. : ООО «Мед. информ. агентство», 2007.– 480 с.

4. *Гланц С.* Медико–биологическая статистика / С. Гланц.– М. : Практика, 1999.– 500 с.

5. *Деев Р.В.* Клеточное обновление в кишечном эпителии в условиях реактивных изменений слизистой оболочки / Р.В. Деев, Т.А. Ахмедов, Б.К. Комяков // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия, 2009.– Т. 4, № 1.– С. 69–73.

6. *Логачева В.В.* Анализ морфофункционального состояния щитовидной железы в прогнозировании радиомодифицирующего эффекта изменённой газовой средой и электромагнитным излучением СВЧ–диапазона: дис. … канд. биол. наук / Логачева В.В.– Тула, 2007.– С. 208.

7. *Паленая Ю.В.* Морфо-биохимические изменения в тонком кишечнике при воздействии ионизирующего излучения / Ю.В. Паленая, Т.Г. Филоненко, В.В. Козакова // Учен. зап. Таврического национального университета им В.И. Вернадского. Сер. Биология, химия.– 2006.– Т 19(58), №1.– С. 80–85.

8. *Слюсарева О.А.* Доза–эффекты однократного γ–облучения и состояние гомеостаза слизистой оболочки тощей кишки в динамике пролонгированности сроков наблюдения/ О.А. Слюсарева, З.А. Воронцова //Вестник новых медицинских технологий.– Тула: ГУИПП Тульский полиграфист, 2010.– Т.17, №2.– С. 36–38

9. *Шевченко Ю.Л.* Гипоксия : адаптация, патогенез, клиника / Ю.Л. Шевченко.– СПб. : ЭЛБИ, 2000.– 384 с.

SYSTEM THE VILLUS-CRYPT IN THE CONDITIONS OF RADIO UPDATING BY THE HYPOXIC GAS MIX

S.N. ZOLOTAREVA, Z.A.VORONTSOVA, A.YA. DOLZHANOV, V.I.DEDOV

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Histology

The article highlights the experiment with white outbred rat males, in which studied morphofunctional state of “villus-crupt” sys-

tem of jejunum mucous membrane in the conditions of upgrading ionizing and radiation with hypoxic gas mixture. The expressed dependence of the functional state of the «villus-crupt» system on the total number of rich cells and the character of realization of biologically active substances during their degranulation and lysis irrespective of time after factor effects is established.

Keywords: ionizing radiation, hypoxic gas mixture, jejunum mucous membrane, "villus-crupt" system , richcells.

УДК: 616 – 001.28/.29

МОДИФИКАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ γ-ОБЛУЧЕНИЯ

В.В. ЛОГАЧЕВА, З.А.ВОРОНЦОВА, В.Г.ЗУЕВ*

В эксперименте выявляли степень модификации эффектов γ-облучения в условиях электромагнитного облучения в щитовидной железе. Было установлено, что наиболее чувствительными критериями в реакции модификации γ облучения были тучные клетки, изменяющие соотношения с применением электромагнитного излучения, определяя компенсаторно-приспособительные реакции в регуляции местного гомеостаза.

Ключевые слова: γ-облучение, щитовидная железа, модификация, электромагнитное облучение, гомеостаз.

Оценка последствий радиационных поражений в условиях дополнительного воздействия факторов среды, вызывающих модификацию лучевых эффектов, особенно стахостических приобретает значимость в условиях нарастающего экологического неблагополучия. Малые дозы *электромагнитного излучения* (ЭМИ) в условиях профессиональной деятельности способны модифицировать лучевые эффекты, трансформируясь в информационные сигналы, осуществляющие управление и регулирование восстановительными или приспособительными процессами в организме [3]. Среди органов эндокринной системы особая роль принадлежит *щитовидной железе* (ЩЖ), принимающей активное участие в адаптивных реакциях организма в ответ на воздействие излучения [1].

Цель исследования – выявление степени модификации эффектов γ-облучения в условиях электромагнитного облучения СВЧ – диапазона по критерию гормонообразования и радиочувствительности тучных клеток стромы щитовидной железы.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 150 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 280-300 г. Животных распределили согласно факторам воздействия на 6 групп, а с учетом временной динамики – 21 группу.

Первую группу составили животные биологического контроля. Во второй и третьей группах животных подвергали однократному воздействию γ-облучения в поглощенных дозах 0,5 и 10 Гр на установке «Хизотрон»(Co^{60}, 1,25 МэВ). Мощность радиационного воздействия составляла 0,86 Гр/мин. Четвертая группа животных подвергалась воздействию ЭМИ на установке «Хазар 2,5 Р», работавшей с частотой 2,4 ГГц, и плотностью потока мощности 10 мкВт/см^2. Время облучения составляло 2,5 мин. Крыс пятой и шестой экспериментальных групп подвергали однократному комбинированному воздействию ЭМИ и γ-облучения в дозе 0,5 и 10 Гр. Интервал между воздействием ЭМИ и γ-облучением составил 12-15 минут.

Декапитация экспериментальных и контрольной групп животных производили в зимний период в одно и то же время суток через 1,7; 5; 24 и 72 часа после воздействия факторов с разрешения этической комиссии.

Функциональное состояние щитовидной железы оценивали на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином – эозином, в которых измеряли высоту тироцитов и диаметр фолликулов, при окраске по методу Des Marais A., LaHam Q. N. подсчитывали фолликулы, содержащие коллоид с разной степенью йодирования аминокислот. *Тучные клетки* (ТК) – ключевые клеточные формы стромы ЩЖ, определяющие радиорезистентность и радиочувствительность органа.и осуществляющие регуляцию местного гомеостаза, за счет смены выведения биологически активных веществ, преимущественно гепарина и гистамина, являющихся последним звеном в общей реакции адаптации на воздействие любых факторов и обладающих радиомодифицирующим действием [2,6,7]. Их выявляли при окраске основным коричневым по методу Шубича М.Г.и анализировали соотношение активных клеток: *дегранулированные* (ДГ) – высвобождающие при дегрануляции гепарин и *вакуолизированные* (ВК) – источник гистамина при лизисе гранул. Полученные на всех этапах исследований данные обрабатывались статистически.

Для определения степени выраженности модифицирующего эффекта и выявления наиболее чувствительных критериев вычисляли степень модификации дозы.

$$Кв.ИИ = \frac{\overline{M}.ИИ}{\overline{M}.инт};\ Км = \frac{\overline{M}(F+ИИ)}{Кв \times M.инт};\ См = \frac{\overline{M}.ИИ}{\overline{M}.инт} - \frac{\overline{M}(F+ИИ)}{Кв \times M.инт},$$

где К*в* – коэффициент воздействия, и К*м* – коэффициент модификации, С*м* - степень модификации дозы, $\overline{M}$ – средние значения морфометрических показателей при соответствующей дозе (h – высота тироцитов, d – диаметр фолликулов; фолликулы, содержащие *йодированные аминокислоты* (ЙА), *частично йодированные* (ЧЙА), *нейодированные* (НЙА); *опустошенные* (П); формы тучных клеток: *дегранулированные* (ДГ), *вакуолизированные* (ВК), F – модифицирующие факторы (ЭМИ).

Результаты и их обсуждение. Как видно из рис. 1 и 2 при модификации ЭМИ СВЧ-диапазона γ-облучения в дозе 0,5 Гр так же как при изолированном γ-облучении наблюдался стимулирующий эффект всех морфологических эквивалентов функции с большей выраженностью гормонообразования и ингибированием выведения гормона в прогнозе, в отличии от группы изолированного облучения, где гормоновыведение происходило более активно, чем гормонообразование в динамике наблюдения. Модифицирующий эффект ЭМИ при малой дозе γ- облучения проявлялся в снижении уровня дегрануляции и повышении лизиса гранул ТК на ранних сроках после воздействия, в сравнении с теми же показателями при однократном γ-облучении. К концу третьих суток прослеживалась резкое перераспределение активных форм ТК с достоверным преобладанием дегрануляции.

Таким образом, модификация проявлялась сменой характера высвобождения *биологически активных веществ* (БАВ), способствующих регуляции компенсаторных потребностей тканей в тиреоидных гормонах на уровне местного гомеостаза.

При модификации γ-облучения в дозе 10 Гр в первые пять часов после воздействия наблюдалось повышение функциональной активности щитовидной железы по некоторым показателям: возрастала высота тироцитов, уменьшался диаметр фолликулов и возникали сильные положительные корреляционные связи между этими показателями. Гормонообразование было сниженным во все сроки наблюдения, а гормоновыведение преобладало, как при изолированном γ-облучении. Тенденция последнего срока сохранялась по всем морфологическим показателям в прогностической модели. Это можно объяснить возрастанием потребности тканей в тироидном гормоне в группах изолированного и сочетанного воздействия. Критический период перераспределения тучных клеток наступал спустя 24 часа после воздействия, как при изолированном γ-облучении, так и при модификации его эффектов ЭМИ, но с противоположной направленностью. В группе модификации происходила смена лизиса гранул на дегрануляцию с возрастанием к третьим суткам наблюдения.

Таким образом модификация с γ-облучения в дозе 10 Гр с применением ЭМИ приводила к снижению функциональной активности щитовидной железы. Одним из адаптационных процессов отмеченных нами в прогностической модели было повышение гормоновыведения. В условиях жесткой радиации модифицирующий фактор способствовал обеспечению возросших потребностей организма в тироидных гормонах, и согласно литературным данным, повышение концентрации гормона являлось эффектом ЭМИ [4,5].

Неоднозначно представляется трактовка данных о радиомодифицирующем эффекте ЭМИ в сочетании большой дозой γ-облучения. В первые часы эксперимента отмечались некоторые признаки активизации функции ЩЖ, с конца первых суток и в последующие сроки наблюдения происходило снижение функциональной активности на фоне возрастающей дегрануляции, что указывает на активизацию резервных возможностей. Следует отметить, что изменения показателей высоты тироцитов, диаметра фолликулов и степени йодирования аминокислот коллоида в ответ на

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава

воздействие модифицирующего фактора и γ-облучения были низкими. Комплексная оценка всех использованных методов, в том числе степени модификации, подтверждает эти данные.

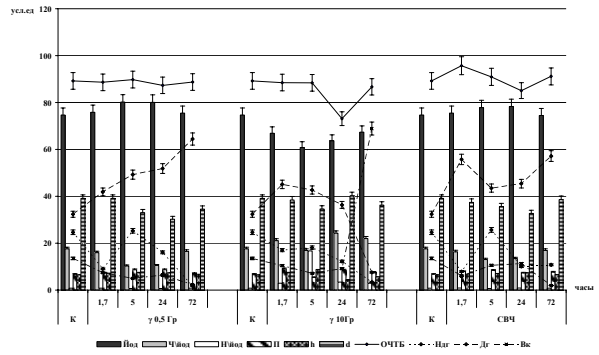


Рис.1. Динамика показателей ЩЖ в условиях изолированного действия факторов.

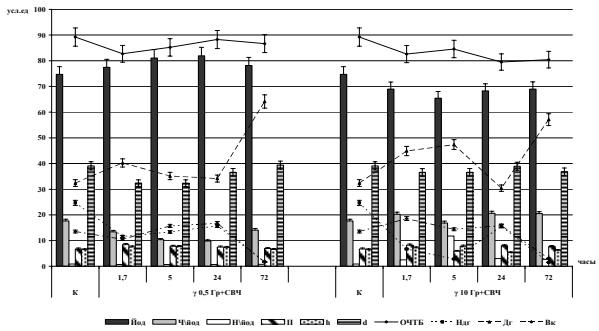


Рис. 2. Динамика показателей ЩЖ в условиях модификации эффектов γ-облучения ЭМИ.

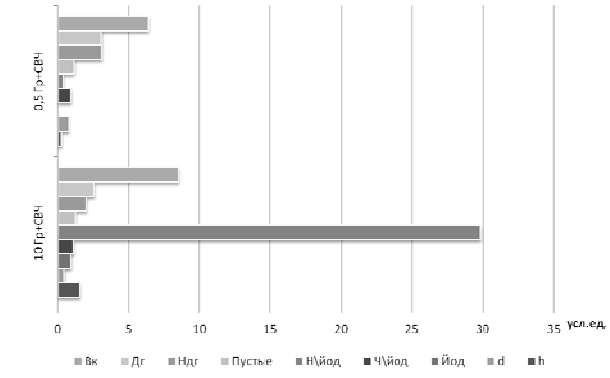


Рис. 3. Степень выраженности модифицирующего эффекта.

Высокие показатели степени модификации указывают на повышенную чувствительность морфологических критериев и наиболее выраженный модифицирующий эффект (рис.3)

Выводы: Наиболее чувствительными критериями в реакции модификации γ-облучения были тучные клетки, изменяющие соотношения с применением ЭМИ, определяя компенсаторно-приспособительные реакции в регуляции местного гомеостаза.

Литература

1. *Воронцова З.А.* Йодирование аминокислот коллоида щитовидной железы при воздействии электромагнитного фактора / З.А. Воронцова, А.Я. Должанов, В.Г. Зуев // Электромагнитные поля и здоровье человека: Сб.научн. тр, 1999.– С.54.

2. *Воронцова З.А.* Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при хроническом воздействии электромагнитных полей: автореф.дис. док–ра биолог.наук / З.А. Воронцова.– Тула, 2004.– 34 с.

3. *Девятков Н.Д.* Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности / Н.Д. Девятков, М.Б. Голант, О.В. Бецкий– М.: Радио и связь, 1991.– 168 с.

4. *Стурова А. Г.* Регуляторная роль тканевых базофилов при сенсибилизации и воздействии электромагнитного поля / А. Г. Стурова // Актуал. пробл. охраны здоровья населения / Алма-Ат. Ин-т усоверш. врачей.– Алма–Ата, 1990.– С.51–58.

5. *Романова Т.П., Брилль Г.Е.* Особенности морфофункционального ответа тучных клеток на стресс при транскутанном лазерном облучении / Т.П. Романова, Г.Е. Брилль // Лазер, и магнит. терапия в эксперим, и клин. исслед.: Тез. докл. Всерос. симп.– Обнинск, 1993.– С.9–10.

6. Теория и практика восстановительной медицины / под ред. А.А. Хадарцева.– Тула– Москва, 2006.– 151 с.

7. *Черкасова Ю.Б.* Модельное представление морфофункционального состояния системы периферических эндокринных желез в условиях отдаленности последствий γ– облучения в малых дозах: дис. канд. биолог. наук /Ю.Б. Черкасова.– Тула, 2009.– 151 с.

MODIFICATION EFFECTS OF γ-IRRADIATION

V.V.LOGACHYOVA, Z.A. VORONTSOVA, V.G.ZUEV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Chair of Histology

The experiment revealed the degree of updating γ-radiation effects in the conditions of electromagnetic radiation in thyroid gland. It was established, that the most sensitive criteria in the modification reaction of γ-radiations were rich cells changing the correlation with EMI application, determining compensative and adaptive reactions in local homeostasis regulation.

Key words: γ-radiation, modification, electromagnetic radiation, homeostasis.

УДК 517:616.12:615.874

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МЕТОДА «РАНЖИРОВАННЫХ СУММ» ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ

И.В. ГМОШИНСКИЙ, В.К. МАЗО, И.С. ЗИЛОВА, А.Р. БОГДАНОВ, С.А. ДЕРБЕНЁВА*

В статье представлены результаты использования математического метода «ранжированных сумм» для оценки эффективности диетотерапии на фоне проведения лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сопровождающимися повышенным АД и ожирением. Изменения биохимических и функциональных показателей в результате лечения у ряда больных носили разнонаправленный характер. Использование предложенного метода позволило сделать вывод об эффективности проведенной терапии в комплексе.
Ключевые слова: математический метод «ранжированных сумм», диетотерапия, функциональные и биохимические показатели, эффективность, комплексное лечение.

Оценка возможной профилактической и/или лечебной эффективности алиментарного фактора, будь то специально подобранная диета, или отдельные пищевые вещества, представляет сложную и не всегда корректно решаемую задачу на фоне проводимой терапии. Пища оказывает не однонаправленное влияние на функционирование различных регулирующих систем организма и, соответственно, на показатели, характеризующие его состояние [4]. Исходя из этого положения, представляется целесообразным использовать подход, основанный на «обобщенной» оценке эффективности алиментарного воздействия, представляющей собой некий интегральный показатель. Одним из возможных подходов к решению данной проблемы может быть использование метода «ранжированных сумм», первоначально разработанного для оценки значимости источников научно-технической информации в ходе установления стратегий кратко- и среднесрочного инженерного прогнозирования [2]. Данная математическая модель была в дальнейшем применена в таких разнородных областях, как получение интегральной оценки воздействия контаминантов окружающей среды [1], определение обобщенного показателя антигенности продуктов на основе молочного белка [3], а в самое последнее время – при установлении степени потенциальной опасности для здоровья человека нанотехнологий и наноматериалов [4,5].

* Учреждение Российской Академии медицинских наук НИИ питания РАМН, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14, e-mail: mail@ion.ru

Цель исследования – применить метод «ранжированных сумм» для интерпретации данных при оценке эффективности использования гипонатриевой низкокалорийной антиатерогенной диеты при лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, артериальной гипертонией и ожирением.

Материалы и методы исследования. Сущность метода состоит в нахождении ранжированной суммы (S),

$$S = \sum_{i=1}^{N} R_i \varphi_i \quad (1)$$

где R – численная оценка учитываемого признака (обычно, в баллах по 5-балльной шкале), а φ – т.н. «взвешивающая функция», значение которой монотонно убывает в ряду признаков, расположенных в последовательности уменьшения их относительной значимости для оценки интегрального показателя (в данном случае, состояния здоровья) в целом. Поиск приемлемого по ряду соображений вида функции приводит к выражению:

$$\varphi(i) = \frac{i}{2^{i-1}} \quad (2)$$

где i – порядковый номер признака. Последовательная подстановка в (2) чисел натурального ряда приводит к последовательности значений φ = 1; 1; 0,75; 0,5; 0,3125; 0,1875… для i=1;2;3;4;5;6…, соответственно. Применительно к биологическим системам первый член ряда φ принимают равным φ (1)= 2 («особая точка») [1].

Для ранжирования, то есть установления последовательности разнородных признаков по мере их убывания, был использован один из наиболее универсальных методов – опрос экспертов [2]. Для этого коллегии из N (обычно N≥10) компетентных в данной области знаний экспертов предлагается ответить на вопрос, в какой последовательности (по мере убывания их значимости) располагаются признаки. Хотя мнение каждого эксперта субъективно, среднее арифметическое оценки мнения достаточно большого числа экспертов является стабильной величиной в соответствии с законами математической статистики. Таким образом, усредняя величины ранга, присвоенные коллегией экспертов каждому признаку, можно установить его «истинное» (с некоторой степенью вероятности) положение в ранжированной последовательности.

В случае, когда интегральное состояние объекта (в данном случае больного человека) характеризуется несколькими разнородными группами признаков (например, группы биохимических и функциональных показателей), ранжированные суммы, рассчитанные по формуле (1), нормируют, устанавливая «частные риски» по каждому блоку признаков:

$$D_k \frac{\sum_{i=1}^{N} R_i}{\sum_{i=1}^{N} R_i^{max}} \quad (3)$$

где D_k – частный риск по блоку признаков k, а индекс «max» относится к максимально возможному для i-го признака баллу. Окончательно, интегральный риск рассматривается как длина вектора с координатами $D_1 \ldots D_m$ в m-мерном пространстве «частых» рисков:

$$D = \sqrt{\sum_{K=1}^{m} D_K^2} \quad (4)$$

При оценке интегрального показания состояния организма больных сердечнососудистыми заболеваниями использовали 2 блока признаков, которые применяют в клинике лечебного питания НИИ питания РАМН: биохимические показатели сыворотки крови и функциональные показатели. Ранжирование признаков осуществлено на основе опроса отобранной методом случайной выборки коллегии из 10 экспертов, докторов и кандидатов медицинских наук, являющихся специалистами в области сердечнососудистой патологии. При численной оценке признаков в первом приближении применена «качественная» модель, в которой при отклонении количественного значения признака от нормы в неблагоприятную сторону ему присваивается максимальный ранг «4», а во всех остальных случаях – минимальный «0». Наблюдения проводили в отделении сердечно-сосудистой патологии клиники НИИ питания РАМН у 18 больных с ИБС, ГБ I-II стадии и ожирением I-IV степени (индекс массы тела ИМТ от 30-53 кг/м^2). Обследовано 8 мужчин и 10 женщин в возрасте от 41 года до 74 лет. Все больные получали традиционный курс лечения, включающий гипонатриевую *низкокалорийную антиатерогенную диету* (НКД), содержащую 75 г белка, 70 г жира, 190 г углеводов (из них 21 г пищевых волокон) с энергетической ценностью 1700 ккал. Кроме этого пациенты получали симптоматическую лекарственную терапию, гидро- и физиотерапевтические процедуры, занимались лечебной физкультурой. При обследовании больных определяли антропометрические показатели, уровень *артериального давления* (АД), *частоту сердечных сокращений* (ЧСС), показатели ЭКГ, клинико-биохимические показатели, включающие определение общего белка, мочевой кислоты, глюкозы, общего билирубина, содержания *аспартат- и аланинаминотрансферазы* (АСТ и АЛТ), *общего холестерина* (ОХ), триглицеридов, *холестерина липопротеидов высокой плотности* (ХС ЛПВП), фибриногена, протромбинового индекса, времени фибринолиза, содержание в сыворотке крови *холестерина липопротеидов низкой* (ХС ЛПНП) и очень *низкой плотности* (ХС ЛПОНП), а также рассчитывали *коэффициент атерогенности* (КА).

Результаты и их обсуждение. Исходные данные для построения модели приведены в табл. 1. Значения всех представленных в таблице функциональных и биохимических показателей, определенные до начала исследования и по его окончании (после 21 дня приема гипонатриевой низкокалорийной антиатерогенной диеты), соотносили со значениями нормы для этих показателей и присваивали им значения 4 или 0 баллов. По формуле (1) для каждого пациента рассчитывали ранжированные суммы (S), представляющие интегральные значения выбранных биохимических и функциональных показателей, характеризующих состояние организма больного.

Таблица 1

Генеральные определительные признаки для оценки интегральных показателей состояния организма

Показатели	Средний ранг по итогам опроса N экспертов (M±s.d.)	Ранг целочис-ленный	φ	Значение R, если показатель	
				выше нормы	Равен или ниже нормы
Биохимические показатели сыворотки крови					
ХС ЛПНП	2,000±1,581	1	2,0000	4	0
ХС ЛПВП	3,667±1,581	2	1,0000	0	4
ОХ	4,333±3,279	3	0,7500	4	0
Триглицериды	4,333±0,866	3	0,7500	4	0
Глюкоза	4,778±2,224	4	0,5000	4	0
ХС ЛПОНП	5,889±2,205	5	0,3125	4	0
КА	6,000±3,742	6	0,1875	4	0
Фибриноген	7,778±1,922	7	0,1094	4	0
МНО*)	7,778±2,279	7	0,1094	4	0
Функциональные показатели					
АД	1,200±0,632	1	2,0000	4	0
Частота пульса	2,550±0,685	2	1,0000	4	0
ИМТ	3,050±0,762	3	0,7500	4	0
Число аритмий	3,200±1,135	4	0,5000	4	0

Примечание: *) МНО – протромбиновая проба

Результаты расчетов, представленные в табл. 2, свидетельствуют, что величина интегрального ФП снизилась, т.е. улучшилась, под влиянием гипонатриевой низкокалорийной диеты и медикаментозного лечения у 17 пациентов и у одного пациента показатель остался без изменений. Это улучшение сопровождалось у 16 пациентов снижением избыточной массы тела. Одновременно, интегральный БП улучшился только у 13 пациентов, не претерпел изменений у 1 больного, а у 5 человек ухудшился. Полученное увеличение абсолютного значения интегрального БП (т.е. его ухудшение) связано с наблюдаемыми нежелательными изменениями ряда показателей: выходом за пределы нормы величин ЛПВП (1 больной), ЛПНП (1больной), КА (3 больных), фибриногена (3 больных), глюкозы (1больной). Однако, у троих из пяти больных с ухудшенными интегральными БП перечисленные изменения незначительны (на 11%, 3% и 4%, соответственно, у больных 2, 7 и 8) и находятся по существу в пределах статистической ошибки применяемой процедуры экспертного опроса. У двух больных (1 и 14) более значительное ухудшение интегрального БП компенсировалось значительным улучшением интегрального ФП.

В совокупности это приводит к тому, что оценка величины интегрального риска, рассчитанной как длина вектора в двухмерном пространстве биохимических и функциональных показателей (табл. 2), приводит к сокращению его длины и дает в резуль-

тате улучшение состояния (снижение величины риска) у всей группы наблюдаемых больных.

Использованный в данном исследовании методический подход представляется на наш взгляд достаточно перспективным, так как позволяет более объективно оценить результаты и эффективность не только исследуемого алиментарного фактора в лечении конкретного пациента, но и адекватность и значимость выбранных критериев оценки, а также выбора стратегии дальнейшего лечения при необходимости.

Таблица 2

Изменения величин ИФП и ИБП у больных за период лечения

Список	Интегральный ФП			Интегральный БП			Интегральный риск		
	До лечения	После лечения	Знак *)	До лечения	После лечения	Знак *)	До лечения	После лечения	Знак *)
1. А-ва	0,84000	0,36000	-1	0,50000	0,66393	+1	0,978	0,755	-1
2.Б-н	0,30000	0,06000	-1	0,48087	0,53279	+1	0,567	0,536	-1
3.В-ва	0,38000	0,14000	-1	0,48087	0,00000	-1	0,613	0,140	-1
4. В-в	1,00000	0,49000	-1	0,74316	0,00000	-1	1,246	0,490	-1
5. Г-н	0,78000	0,06000	-1	0,48087	0,00000	-1	0,916	0,060	-1
6. К-в	0,78000	0,14000	-1	0,08743	0,01913	-1	0,785	0,141	-1
7.К-ая	0,30000	0,22000	-1	0,75409	0,77322	+1	0,812	0,804	-1
8. К-ва	0,70000	0,06000	-1	0,48087	0,50000	+1	0,849	0,504	-1
9. К-н	0,24000	0,16000	-1	0,17486	0,00000	-1	0,297	0,160	-1
10. К-ва	0,27000	0,19000	-1	0,60109	0,48087	-1	0,659	0,517	-1
11. Л-ая	0,52000	0,12000	-1	0,77322	0,08743	-1	0,932	0,148	-1
12. П-ов	0,67000	0,03000	-1	0,42623	0,00000	-1	0,794	0,030	-1
13. П-н	0,76000	0,60000	-1	0,96174	0,87431	-1	1,226	1,060	-1
14. С-ев	0,70000	0,06000	-1	0,36885	0,53279	+1	0,791	0,536	-1
15. С-ва	1,00000	0,28000	-1	0,80601	0,29235	-1	1,284	0,405	-1
16. С-ов	0,92000	0,09000	-1	0,48087	0,48087	0	1,038	0,489	-1
17. С-н	0,28000	0,25000	-1	0,52459	0,41257	-1	0,595	0,482	-1
18.Щ-ва	0,03000	0,03000	0	0,81966	0,00000	-1	0,820	0,030	-1

Прмечание: *) – знак изменения: (+ 1) – ухудшение; (- 1) – улучшение; 0 – без изменений

При этом авторы статьи отдают себе отчет в том, что при использовании предложенного метода в оценке эффективности лечения для каждой конкретной патологии не исключена необходимость привлечения для экспертной оценки дополнительного числа экспертов, что позволит с большей объективностью ранжировать значимость определяемых показателей.

Выводы. Применен математический метод «ранжированных сумм» в клинической практике. Предложенный математический метод позволил объективно оценить результаты использования диетотерапии на фоне проведенного лечения.

Литература

1.*Гмошинский В.Г.* Инженерная экология / В.Г. Гмошинский.– М.: Знание, 1977.– 64 с.

2. *Гмошинский В.Г.* Инженерное прогнозирование / Гмошинский В.Г..– М: Энергоиздат, 1982.– С.122–126.

3.*Гмошинский И.В.* Вопросы охраны материнства и детства / Гмошинский И.В., Фатеева Е.М., Гмошинская М.В., 1991.– Т.36.– № 8.– С. 32–37.

4.*Конышев В.А.* Питание и регулирующие системы организма / Конышев В.А.– М.: Медицина, 1985.– 224 С.

5.МР 1.2.2522–09 Выявление наноматериалов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009.– 35 С.

THE POSIBILITY APPLYING THE MATHEMATICAL METHOD “RANGED OF SUMS” IN ASSESSING THE EFFICIENCY OF DIET THERAPY

I.V. GMOSHINSKY, V.K. MAZO, I.S. ZILOVA, A.R. BOGDANOV, S.A.DERBENEVA

Nutrition Research Institute, Moscow

The results of the mathematical method “range of sums” applied for estimating the efficiency of diet therapy at the background of treating patients with cardiovascular diseases combined with obesity and hypertension are presented. In the result of treatment the changes in biochemical and functional indices in some patients were of non-unilateral character. The application of this method has made it possible to draw the conclusion that this therapy performed in a complex is effective.

Key words: mathematical method “range of sums”, diet therapy, functional and clinical and biochemical tests, effectiveness, complex treatment.

УДК: 616.343+611.345]:546.791

ЗАЩИТНЫЕ ЭФФЕКТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ И ТОЛСТОЙ КИШОК ПОСЛЕ ИНКОРПОРАЦИИ ОБЕДНЕННОГО УРАНА

Е.Е.ПРОСКУРЯКОВА, З.А.ВОРОНЦОВА, Р.В. АФАНАСЬЕВ*

В исследовании представлена характеристика реакции бокаловидных клеток эпителия и тучных клеток соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки тощей и толстой кишок, решающих судьбу ее гомеостаза в ответ на однократное поступление обедненного урана внутрь в водном растворе.

Ключевые слова: обедненный уран, бокаловидные клетки, сульфомуцин, тучные клетки.

В доступных литературных источниках не установлена причинная значимость эффектов облучения *обеднённого урана* (ОУ), но его воздействие при попадании в организм вместе с водой в виде оксида, образующегося при взрывах снарядов, сказывается на состоянии здоровья людей, проживающих в зонах вооружённого конфликта, так как 99% всех накопленных радиоактивных отходов связано с производством ядерного оружия. С этих позиций, он может представлять серьезную опасность при производстве и испытании ядерного оружия, авариях на атомных электростанциях в результате его расщепления [1,3]. Известно, что важная роль в радиопротективной и репаративной функциях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта принадлежит гликозаминогликановому компоненту слизи бокаловидных клеток. Ключевое положение в системе местной нейро-гуморальной регуляции соединительной ткани тонкой и толстой кишки занимают популяции *тучных клеток* (ТК), которые высвобождают обширный спектр *биологически активных веществ* (БАВ) (гистамин, гепарин, серотонин, дофамин). Полиморфизм ТК, а так же численная вариабельность, тинкториальность цитоплазматических гранул, особенности и способы высвобождения БАВ, определяют морфофункциональное состояние органов [2,4]. В монографии Лукашина Б.П., 2007 отмечалось лечебное действие гепарина в патогенезе лучевых поражений с изменением процессов проницаемости и применение его в качестве средства для раннего лечения острых радиационных поражений. Поэтому является актуальным изучение обеспечения полноценного функционирования органов пищеварительной системы на уровне местного гомеостаза в ответ на однократный прием обедненного урана с водой.

Цель исследования – установить и обобщить закономерности, определяющие метаболический статус слизистой оболочки тощей и толстой кишок после однократного перорального введения водного раствора обедненного урана в хронодинамике сроков наблюдения.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на биологической модели, представленной белыми половозрелыми беспородными крысами-самцами с начальным возрастом 4 месяца. Обедненный уран инкорпорировали в дозе 0,1 мг на 100 г массы крысы. В соответствии с планом эксперимента, животные были разделены на шесть групп: возрастные группы контроля 5; 7 и 10 мес и экспериментальные группы с временными параметрами 1; 3 и 6 мес спустя после поступления ОУ. Эвтаназию экспериментальных и контрольных животных осуществляли декапитацией в установленные сроки наблюдения.

На парафиновых срезах при окраске основным коричневым в эпителии 20 продольно срезанных крипт тощей и толстой кишки (×1000) определяли динамику числа *бокаловидных клеток* (БК) и оптическую плотность насыщенности их сульфомуцинами, локализованных диффузно или вакуолизированно, исключая донный отдел крипт с преимущественным расположением малодифференцированных клеток [5]. При элективной окраске по М.Г. Шубичу с докраской гематоксилином, на этом же участке, в строме слизистой оболочки, вблизи базальной мембраны эпителия подсчитывали ТК, определяя их общее число и соотношение морфофункциональных типов.

Результаты собственных исследований. Проведенный анализ состояния бокаловидных клеток тощей и толстой кишки выявил качественные различия и динамику светооптической плотности составляющей их секрета, эквивалентной насыщенности сульфомуцинами. Бокаловидные клетки эпителия тощей кишки контрольных животных не содержали сульфомуцинов, а

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, кафедра гистологии, тел. 8 (473) 253-02-93, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

для толстой кишки их наличие характерно. У контрольных животных в толстой кишке насыщенность БК сульфомуцинами была достаточно выражена и представлялась умеренной вакуолизацией. В динамике эксперимента возрастала их насыщенность на фоне неизменного числа БК. Необходимо отметить, что в эпителии крипт тощей кишки экспериментальных животных обнаруживались немногочисленные бокаловидные клетки, содержащие сульфомуцины в виде тонкого канта по базальному полюсу или со слабой насыщенностью секрета.

Таким образом, светооптическая плотность, определяющая насыщенность бокаловидных клеток эпителия толстой кишки сульфомуцинами, имела прямую зависимость от срока наблюдения после однократного воздействия обедненного урана при постоянстве клеточной популяции, а их наличие БК в тощей кишке констатирует возникновение толстокишечной метаплазии.

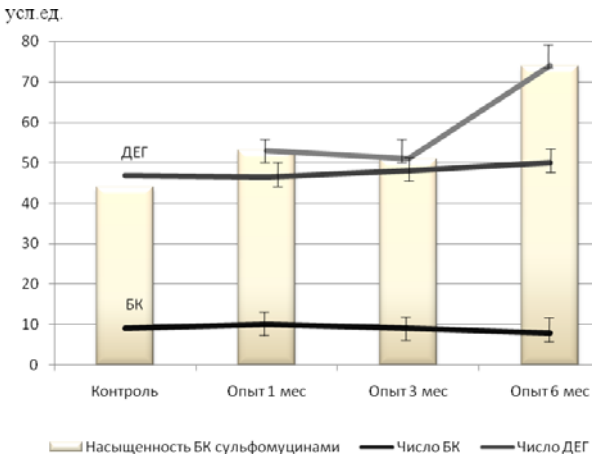


Рис. 1. Динамика морфологических критериев слизистой оболочки толстой кишки.

В возрастной динамике контроля наблюдалась тенденция к снижению *общего числа тучных клеток* (ОЧТК) межкриптальной стромы слизистой оболочки тощей кишки. В эксперименте ОЧТК возрастало по всем срокам наблюдения. Анализ морфофункциональных типов ТК слизистой оболочки тощей кишки контрольных животных выявил преобладание *дегранулированных* (ДЕГ) форм во все сроки наблюдения, причем у 7 и 10-месячных особей оно происходило за счет снижения неактивных форм. Спустя месяц после воздействия обнаруживалось увеличение ДЕГ ТК за счет снижения *безъядерных* (БЯД) ТК и *вакуолизированных* (ВАК) форм. Такая же динамика сохранялась через 3 мес, а к 6 мес происходило перераспределение активных форм за счет увеличения ДЕГ ТК и снижения ВАК и неактивных форм за счет увеличения БЯД и снижения *недегранулированных* (НДЕГ) ТК.

В строме слизистой оболочки толстой кишки контрольных животных наблюдалось повышение ОЧТК пропорционально возрасту. ОЧТК собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишок снижалось к последнему сроку эксперимента. Анализ морфофункциональных типов ТК слизистой оболочки толстой кишки контрольных животных выявил преобладание ДЕГ, которое происходило за счет снижения БЯД и ВАК ТК во все сроки наблюдения. Соотношение морфофункциональных типов тучных клеток изменялось с отдаленностью сроков после воздействия ОУ. Спустя 1 и 3 мес обнаруживалось увеличение ДЕГ и НДЕГ ТК за счет снижения БЯД и ВАК, а через 6 мес динамика изменений незначительно отличалась от контроля по всем морфофункциональным типам.

Таким образом, тучные клетки являются чувствительным показателем к воздействию ОУ, и их общее число во все сроки эксперимента сохраняло повышенный уровень, лишь незначительный процент определил норму или снижение клеточной популяции. Избирательная чувствительность ТК в различные временные сроки отдаленности свидетельствует об их участии в модификации биоэффектов ОУ по отношению к морфофункциональным особенностям слизистой оболочки тощей и толстой кишок за счет изменения ОЧТК и перераспределения морфофункциональных типов, и соответственно интенсивности высвобождения биологически активных веществ.

Вывод. Защитные эффекты слизистой оболочки тощей и толстой кишок проявлялись на уровне эпителия повышением оптической плотности сульфомуцинов бокаловидных клеток и на уровне тучноклеточной популяции собственного слоя слизистой оболочки дегрануляцией с высвобождением гепарина, обладающего радиопротективными свойствами.

Литература

1. *Белоус, Д.А.* Радиация, биосфера, технология / Д.А. Белоус. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2004. – 448 с.

2. *Быков, В.Л.* Секреторные механизмы и секреторные продукты тучных клеток / В.Л. Быков // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1999. – Т. 115, № 2. – С. 64-73.

3. *Гребенюк, А.Н.* Задачи медицинской службы в области обеспечения токсико-радиологической безопасности военнослужащих / А.Н. Гребенюк, В.В. Бояринцев, Д.А. Сидоров // Военно-медицинский журнал, 2009. – Т. 330.– №4. – С. 12-16.

4. *Лукашин, Б.П.* Гепарин и радиорезистентность / Б.П. Лукашин. – СПб. : ООО Изд-во ФОЛИАНТ, 2007. – 128 с.

5. *Могильная, В.Л.* О характере влияния даларгина на секреторные эпителиоциты двенадцатиперстной кишки / В.Л. Могильная // Успехи современного естествознания, 2007.– №12.– С. 33–37.

PROTECTIVE EFFECTS OF JEJUNUM AND LARGE INTESTINE MUCOUS MEMBRANE AFTER DEPLETED URANIUM INCORPORATION

YE.YE.PROSKURYAKOVA, Z.A. VORONTSOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Histology

The research presents the reaction characteristics of epithelium cup-shaped cells and connective tissue rich cells of mucous membrane lamina propria jejunum and large intestine, which determine the destiny of its homeostasis in response to a unitary arrival of depleted uranium inside in water solution.

Key words: depleted uranium, cup-shaped cells, sulfomucine, rich cells.

УДК 616.314

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ РАЙОННЫХ ЦЕНТРОВ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

С.Н. ГОНТАРЕВ[*], О.А. САЛАМАТИНА[**]

В статье изложены результаты исследования распространенности зубочелюстных аномалий у детей и подростков Белгородской области. Изучение частоты и распространенности различных видов аномалий и деформаций зубочелюстной системы, ориентация на предполагаемое время лечения позволят разработать комплекс мероприятий, направленных на целенаправленное снижение уровня патологии, а также совершенствование ортодонтической помощи детям в рамках программы государственных гарантий обеспечения населения бесплатной стоматологической помощью.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, ортодонтическое лечение.

Аномалии и деформации зубочелюстной системы у детей и подростков способствуют ухудшению стоматологического здоровья граждан в будущем, нанося медицинский, социальный и экономический ущерб обществу [3].

Анализ данных эпидемиологических исследований отечественных и зарубежных авторов свидетельствует о высоком уровне распространенности и выраженной вариабельности зубочелюстных аномалий у детей и подростков, а также тенденции к дальнейшему росту данной патологии [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10].

Для решения задач планового ортодонтического лечения и профилактики кроме данных о распространенности зубочелюстных аномалий, необходимы детализированные данные о частоте отдельных нозологических форм, что определяет показания к лечению и объем лечебно-профилактических мероприятий в исследуемом регионе [8].

Цель исследования – изучение распространенности и

[*] Белгородский государственный университет, МУЗ «Детская стоматологическая поликлиника», г.Белгород, e-mail: znamisng@mail.ru
[**] МУЗ «Детская стоматологическая поликлиника», г.Белгород, Тверская государственная медицинская академия, e-mail: oksana_bs@mail.ru

структуры зубочелюстных аномалий у детей и подростков районных центров Белгородской области.

Материалы и методы исследования. В ходе проведенного в 2009–2011 гг. исследования нами было обследовано 1892 ребенка в возрасте 3-15 лет, посещающих школы и детские дошкольные образовательные учреждения районных центров Белгородской области: г. Губкин – 549 детей, п. Прохоровка – 665 детей, г. Грайворон – 678 детей.

Обследованные дети были разделены на 4 возрастные группы в соответствии с этапами формирования прикуса временных и постоянных зубов в связи с имеющимися рекомендациями [5]: 3-5 лет – сформированный прикус временных зубов; 6-9 лет – ранний сменный прикус; 10-12 лет – поздний сменный прикус; 13-15 лет – начало формирования прикуса постоянных зубов.

При выполнении работы были использованы принципы и технологии исследования, по методике рекомендованной ВОЗ [2]. Исследование проводилось с применением специально разработанных нами индивидуальных клинико-статистических анкет, созданных по образцу стандартных карт ВОЗ и соответствующей компьютерной программы по обработке полученных данных.

Клиническое обследование осуществлялось в соответствии с общепринятым стандартным протоколом обследования [5], в соответствии с международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ - 10).

Статистически результаты проведенного нами эпидемиологического исследования обрабатывали с помощью индивидуально разработанной, специализированной компьютерной программы. Достоверность различий в показателях определяли с помощью критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. Общее количество аномалии положения зубов и зубных рядов зарегистрировано в 1033 случаях, аномалии прикуса в 716 случаях, аномалии прикрепления мягких тканей в – 127, и аномалия отдельных зубов в 103 случаях. Достоверно установлено, что у значительного количества обследуемых детей имеются сочетание аномалий отдельных зубов, аномалий зубных рядов и положения зубов с патологией прикуса, а так же наличие нескольких видов аномалий прикуса одновременно, однако нашей целью не стояло изучение частоты встречаемости сочетанных аномалий.

Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у осмотренных детей и подростков высокая (58,99%) и характеризуется возрастной вариабельностью. Самый низкий уровень частоты зубочелюстных аномалий характерен для периода временного прикуса – 42,28%. Нами отмечено, что на этапе раннего и позднего сменного прикуса, когда в результате различия скорости процессов роста челюстей, возникают временные диспропорции в их размерах, а также в последовательности и порядке прорезывания зубов, данный показатель возрастает до 63,65% и 64,30% соответственно. В период начала постоянного прикуса отмечается тенденция к снижению показателя частоты зубочелюстных аномалий (63,34%), что можно объяснить процессами саморегуляции, которые происходят в зубочелюстной системе организма. Однако, выраженного снижения данного показателя мы не наблюдаем, что возможно связано с низким уровнем распространенности ранее проведенного ортодонтического лечения. Анализ данных по наличию в полости рта ортодонтической аппаратуры показал крайне низкий ее уровень в каждой возрастной группе: в 3-5 лет – 0%; в 6-9 лет – 1,13%; в 10-12 лет – 3,55%; в 13-15 лет – 2,99%; что во многом связано с низкой осведомленностью родителей и детей в вопросах целесообразности своевременного ортодонтического лечения и отсутствием ортодонтов в обследованных нами районах. Из общего числа выявленных нами заболеваний 37,84% составили дети и подростки с аномалиями прикуса. Аномалия прикуса у детей младшего школьного возраста встречается в 46,20% случаев. По мере роста и развития детей частота аномалии прикуса уменьшается, и в период постоянного прикуса составляет 37,15%, потому, как мы считаем, это связано с развитием компенсаторных механизмов челюстно-лицевой системы. По нашим данным, дистальная окклюзия встречается у 23,41% обследуемых детей, у 23,36% – глубокий прикус, у 3,12% – открытый прикус, реже всего встречается мезиальная окклюзия и перекрестный прикус – у 2,64% и 2,48% соответственно.

При изучении частоты зубочелюстных аномалий среди детей и подростков мы установили, что с возрастом меняется не только количество аномалий, но и их виды. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что самые низкие показатели частоты аномалий отдельных зубов наблюдаются у детей в период временного прикуса и составляет 0,48%, к концу формирования постоянного прикуса данный показатель возрастает до 6,73%.

Аномалия положения зубов часто встречается среди других видов зубочелюстных аномалий, но ввиду того, что они редко встречаются изолированно, то процент частоты в общей картине распространенности зубочелюстных аномалий значительно снижен. Аномалии зубных рядов и аномалии положения отдельных зубов мы наблюдали у 1033 детей, что составило 54,6% от общего числа обследованных. Нами были рассмотрены также наиболее значимые этиологические факторы зубочелюстных аномалий и деформаций. Самая большая распространенность среди изучаемых нами этиологических факторов связана с наличием вредных привычек. Среди них чаще всего встречаются вредные привычки сосания (25,53%), инфантильное глотание (22,83%), и ротовое дыхание (6,08%). При этом наблюдается общая тенденция по снижению распространенности вредных привычек по мере взросления детей.

Аномалии прикрепления мягких тканей лица также занимают достаточное место и внимание в ортодонтической практике. Они являются морфологическими предпосылками, способствующими развитию зубочелюстных аномалий. Исходя из этого, мы при проведении эпидемиологического обследования лиц, имеющих патологию прикрепления мягких тканей лицевой области, при отсутствии других зубочелюстных аномалий не включили в группу имеющих ортодонтические заболевания. Укорочение уздечки верхней губы мы наблюдали у 69 детей (3,65%), укорочение уздечки нижней губы у 21 ребенка (1,11%), укорочение уздечки языка у 22 обследованных (1,16%), мелкое преддверие полости рта у – 23 (1,22%).

Результаты наших исследований показали высокую частоту распространенности зубочелюстных аномалий (58,99%) у обследованных детей районных центров Белгородской области. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности выделения тарифов на профилактику зубочелюстных аномалий в системе ОМС и необходимости при проведении плановых осмотров в школах и детских дошкольных учреждениях более активно выявлять детей и подростков, нуждающихся в ортодонтическом лечении, что снизит процент перехода патологии в тяжелые формы. Мы считаем, что профилактические мероприятия в целях стимуляции саморегуляции зубочелюстных аномалий должны проводиться у детей в период временного прикуса, а также в группе младших школьников, для устранения аномалий без ортодонтической аппаратуры. Следует также расширить санитарно-просветительную работу среди населения и в средствах массовой информации (радио, телевидение, печать) по пропаганде здорового образа жизни, своевременному выявлению и лечению аномалий зубочелюстной системы, целесообразности профилактического протезирования.

Литература

1. *Анохина, А. В.* Проблемы организации ортодонтической помощи детям / А.В. Анохина, И.Г. Низамов, В.Ю. Хитров // Казанский медицинский журнал, 2003.– Т. 84.– № 1.– С. 62–64

2. *Вагнер, В. Д.* Актуальные вопросы оказания стоматологической помощи в рамках программы обязательного медицинского страхования / В.Д. Вагнер, Л.Е. Смирнова // Институт стоматологии, 2010.– № 1.– С 10–13

3. *Вагнер, В. Д.* Сравнительная характеристика состояния ортодонтической помощи населению в субъектах Дальневосточного Федерального округа (Еврейской автономной и Амурской областях)/ В. Д. Вагнер, А. В. Чабан // Институт стоматологии, 2009.– № 3.– С. 19

4. *Газизуллина, О. Р.* Педикторы эффективности ортодонтического лечения детей: Автореф. дис…. канд. мед. наук. / О. Р. Газизуллина.– Казань, 2009.– 22 с.

5. *Гуненкова, И. В.* Использование эстетического индекса ВОЗ для определения нуждаемости детей и подростков в ортодонтическом лечении / И. В. Гуненкова, Е. С. Смолина // Институт стоматологии, 2007.– № 2.– С. 24–26

6. *Икромова, Г. Д.* Распространенность зубочелюстных аномалий среди детей и подростков Республики Таджикистан: Автореф. дис…. канд. мед. наук/ Г. Д. Икромова.– Душанбе, 2007.– 22 с.

7. *Козлов, Д. С.* Изучение распространенности зубочелюст-

ных аномалий и деформаций среди детей школьного возраста. Мониторинг проведенного ортодонтического лечения и анализ его эффективности: Автореф. дис…. канд. мед. наук. / Д. С. Козлов.– Воронеж, 2009.– 22 с.

8. *Матвеева, Е. А.* Клинико-эпидемиологическое обоснование совершенствования ортодонтической помощи детям: Автореф. дис…. канд. мед. наук/ Е. А. Матвеева.– Иркутск, 2009.– 22 с.

9. *Плюхин, Д. В.* Научное обоснование потребности населения города Челябинска в стоматологической помощи и управление качеством услуг: Автореф. дис…. канд. мед. наук. / Д. В. Плюхин.– Пермь, 2009.– 22 с.

10. *Теперина, И. М.* Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей г.Твери, их профилактика и лечение в молочном и сменном прикусе: Автореф. дис… канд. мед. наук./ И. М. Теперина.– Тверь, 2004.– 24 с.

PREVALENCE AND STRUCTURE OF DENTO-MAXILLARY ANOMALIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS REGIONAL CENTERS OF BELGOROD REGION

S.N. GONTAREV, O.A. SALAMATINA

Belgorod State University,
Municipal Children's Stomatological Polyclinic, Belgorod

The article presents the results of studying the prevalence of dental and maxillary anomalies at children and teenagers of the Belgorod region. Studying the frequency and prevalence of various kinds of anomalies and deformations of dental and maxillary systems, orientation to prospective time of treatment will allow developing a complex of actions directed on purposeful decrease of pathology level and also perfection of the orthodontic assistance to children in the program of state guarantees free public stomatological assistance.

Key words: dental and maxillary anomalies, orthodontic treatment.

УДК 616.8:612.014.42–071

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОЛОГИИ ТЕОРИИ ФРАКТАЛОВ В ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.Н. СЕМЕНОВ, Н.П. СЕРЕЖЕНКО*

Совершенствование методов количественного анализа электроэнцефалограмм является одной из актуальных задач современной нейрофизиологии. В настоящее время доказано наличие фрактальности данного вида сигнала, однако внедрение методов обработки с использованием математического аппарата, реализующего изучение данных особенностей электроэнцефалограммы, до настоящего времени получило малое распространение. В работе обсуждаются результаты использования оригинального программного комплекса анализа электроэнцефалограмм больных с поражением центральной нервной системы различной этиологии.

Ключевые слова: электроэнцефалография, эпилепсия, инсульт, черепно-мозговая травма, нестационарные процессы, фракталы.

Исследование биоэлектрической активности головного мозга в виде традиционной скальповой электроэнцефалографии до настоящего времени остается информативным и относительно дешевым методом инструментальной диагностики состояния *центральной нервной системы* (ЦНС) в норме и при различных патологических состояниях. Однако, несмотря на многолетний опыт использования данной методики, проблема корректной трактовки результатов нейрофизиологического исследования и, в особенности, *электроэнцефалограмм* (ЭЭГ) является весьма актуальной. На практике встречаются ситуации, когда даже одна и та же биоэлектрическая активность, представленная в виде записи на бумаге, трактуется отдельными специалистами по-разному [1,2].

Внедрение в практику цифровой записи сигналов с последующей их компьютерной обработкой позволяет сделать работу врача-нейрофизиолога более объективной. Возможность автоматизированной (компьютерной) диагностики определяется тем, что установлен целый ряд паттернов и графоэлементов электроэнцефалограмм, в отношении которых выработаны критерии их трактовки и объективной оценки [1-3].

Исходя из вышеизложенного, актуальность настоящего исследования заключается в необходимости совершенствования существующих способов количественного анализа ЭЭГ у больных с поражением головного мозга различной этиологии с использованием современных методов математического анализа квазистационарного нелинейного сигнала, а также разработки аппаратнезависимого программного обеспечения, реализующего указанный вычислительный аппарат с применением современных компьютерных технологий.

Фрактальный хаос играет заметную роль в организации церебральных процессов всех уровней структурно-иерархической организации – от уровня активности отдельных нейронов до кооперативной динамики мозга в целом. Определенная степень хаотичности электрической активности является необходимым условием устойчивой деятельности тканей мозга при формировании поведенческих реакций и при обработке сенсорной информации. Напротив, развитие заболеваний обычно сопровождается изменением свойственного норме уровня хаотичности ЭЭГ. Для целого ряда патологий центральной нервной системы, в частности при эпилепсии, нарушения в структуре хаотической компоненты ЭЭГ, сопряженные с изменением фрактальной размерности, могут играть роль ведущего клинического симптома [4].

Фрактальность электрической активности мозга находит свое выражение в том, что, за вычетом ритмических составляющих, ее статистические характеристики не зависят от временного масштаба, на котором рассматривается процесс. Одним из проявлений фрактального хаоса в ЭЭГ являются так называемые странные аттракторы – размытые притягивающие множества. Другое проявление фрактальных свойств электрической активности коры известно как флуктуации со спектром $1/f$, выявляемые при анализе низкочастотных вариаций параметров ЭЭГ.

Эти факты свидетельствуют о возможности применения фрактального анализа в ранней диагностике церебральных нарушений как метода, дополняющего арсенал средств традиционной клинической энцефалографии.

Клинический прогноз необходим в процессе наблюдения больных эпилепсией, поскольку своевременное предсказание ухудшения состояния позволяет существенно увеличить эффективность лечения и в ряде случаев не допустить развитие приступа. Общепринятая методика оценки уровня пароксизмальной готовности основана на продолжительном электроэнцефалографическом мониторинге, в ходе которого исследуется реакция пациента на различные функциональные нагрузки, направленные на провокацию пароксизмов. Однако, при всей трудоемкости такого диагностического подхода, его надежность не всегда удовлетворительна.

В противоположность традиционному методу, предлагается альтернативный подход – анализ структуры хаоса фоновых, свободных от пароксизмов отрезков записей ЭЭГ больных эпилепсией, которые исследуются в сравнении с ЭЭГ здоровых обследуемых. Полученные результаты свидетельствуют о том, что анализ фрактальных характеристик хаотической компоненты сигналов ЭЭГ дает важную информацию о степени устойчивости нейрональных процессов на разных стадиях патогенеза эпилепсии и степени риска заболевания до начала его клинических проявлений [4-6].

В данной работе рассматривается один из возможных альтернативных подходов и его программная реализация с использование методики, предложенной В.М. Урицким и соавт. [4] – анализ структуры фоновых, внешне устойчивых фрагментов записей ЭЭГ больных эпилепсией, которые исследуются в сравнении с ЭЭГ здоровых обследуемых. Необходимо так же учитывать, что периоду явных клинических проявлений эпилепсии может предшествовать продолжительная скрытая фаза. Этот процесс сопряжен с постепенным снижением устойчивости нейродинамических процессов. Таким образом, принципиально существует возможность раннего электроэнцефалографического прогноза наступления периодов эпилептических пароксизмов. Применение диагностического метода, основанного на фрактальном анализе флуктуации α-ритма, позволяет получать полезную информацию для группы больных с отсутствующей очаговой эпилептической активностью. Данный метод является довольно трудоёмким, вследствие чего возникает необходимость использования различных пакетов прикладных программ. Т.к. объём входной информации достаточно велик, не все имеющиеся в арсенале исследователей могут справиться с таким расчётом (требуется более высокое быстродействие и универсальность), кроме того, данный процесс достаточно трудо-

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394030 Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8 (473) 253-02-53

емок. Следовательно, для создания некоторого универсального средства, реализующего рассматриваемую методику и способного обрабатывать достаточно большие объёмы информации, необходимо написание специальной программы, которая удовлетворяла бы всем выше перечисленным требованиям, а именно: простота в эксплуатации, высокое быстродействие, гибкость настроек, точность выполняемых расчетов, доступная и наглядная визуализация результатов вычислений.

Рассмотрим методические подходы, программную реализацию метода диагностики эпилепсии на основе фрактального анализа электроэнцефалограммы и возможности применения разработанного алгоритма диагностики в приложении к некоторым группам неврологических заболеваний.

Известно, что задача первичного выделения низкочастотной хаотической компоненты ЭЭГ имеет несколько методических решений. В качестве анализируемого процесса могут рассматриваться различные процессы, отражающие те или иные стороны низкочастотной кооперативной динамики центральной нервной системы. В этой работе выбор был остановлен на изучении медленных вариаций амплитуды α-ритма.

Нами изучались десятиминутные оцифрованные записи ЭЭГ пяти групп испытуемых. Первая группа состояла из здоровых обследуемых, вторая – больных с синкопальными состояниями без достоверно зафиксированных эпилептических припадков. В третью группу были включены больные с диагностированной эпилепсией. Кроме того, исследовались записи больных, перенесших нарушения мозгового кровообращения и черепно-мозговые травмы, при этом у них не отмечалось на момент исследования эпилептиформных клинических и электроэнцефалографических феноменов.

Обрабатываемый сигнал, представляющий собой 16-канальную запись ЭЭГ, получаемый при исследовании на системах «BRAINSYS» и «ТЕЛЕПАТ», преобразовывается в текстовый файл в виде массива данных – амплитуд электрических потенциалов (в микровольтах), зарегистрированных через интервалы, соответствующие частоте дискретизации аналого-цифрового преобразователя, используемого для регистрации ЭЭГ.

Известно, основной численной характеристикой фрактальных флуктуации служит фрактальная размерность. Существует несколько алгоритмов экспериментального определения размерности, один из которых, основанный на соотношении между фрактальной размерностью и формой спектра мощности, использован в этой работе. Известно, что флуктуации амплитуды α-ритма в норме представляют собой квазислучайный процесс с частотным спектром мощности вида $1/f^b$, где f – частота, b – численный параметр. Процессы этого класса обладают фрактальными временными реализациями с размерностью

$$d=(5-b)/2 \quad (1)$$

Таким образом, оценивая спектральный индекс b, нетрудно получить значение фрактальной размерности [4].

Обработка данных проводилась с помощью специально разработанной программы, в которой алгоритм обработки ЭЭГ заключается в следующем. Для выделения низкочастотных вариаций амплитуды α-ритма сигналы предварительно подвергаются полосовой фильтрации в диапазоне α-частот. Отсчеты амплитуд потенциалов возводятся в квадрат. Полученный дискретизированный сигнал сглаживается по высокой частоте. В дальнейшем после проведения преобразований получали квадратичную огибающую медленно меняющейся амплитуды α-ритма. На этом этапе алгоритма вычисляется спектр мощности квадратичной огибающей, при расчете которого применяется алгоритм быстрого преобразования Фурье. Для определения спектрального индекса b график зависимости спектральной плотности мощности S от частоты строится в двойных логарифмических координатах, где он принимает вид прямой линии с коэффициентом наклона b:

$$\log(S)\approx -b\log(f) \quad (2).$$

Далее проводилась аппроксимация данных линейной зависимостью по методу наименьших квадратов, дающему среднюю величину b.

Необходимо обратить особое внимание на то, что искажения фрактальной структуры хаотической компоненты ЭЭГ при эпилепсии регистрируются даже в тех случаях, когда визуальный анализ энцефалограммы не позволяет обнаружить достоверные признаки снижения устойчивости нейрональных процессов. Это обстоятельство позволило провести изучение особенностей биоэлектрической активности у больных с поражения нервной системы различной этиологии. Важным практическим преимуществом подхода является его нацеленность на обработку сравнительно коротких отрезков записей фоновой ЭЭГ, не требующую трудоемкого выявления пароксизмов «вручную» и связанная с этим возможность автоматизации процедуры обследования.

Рассмотрим некоторые элементы программной реализации предлагаемого алгоритма анализа.

Пусть дискретный сигнал задан на отрезке [0,T] своими отсчетами $x_0, x_1, x_2, \ldots, x_{n-1}$, взятыми соответственно в моменты времени $0,\Delta,2\Delta,\ldots,(n-1)\Delta$; полное число отсчетов $n=T/\Delta$. Массив этих чисел, вещественных или комплексных, является единственным источником сведений о спектральных свойствах сигнала $x(t)$.

Методика изучения таких дискретных сигналов состоит в том, что полученная выборка отсчетных значений мысленно повторяется бесконечное число раз. В результате сигнал становится периодическим.

Сопоставив такому сигналу некоторую математическую модель, можно воспользоваться разложением в ряд Фурье и найти соответствующие амплитудные коэффициенты. Совокупность этих коэффициентов образует спектр дискретного периодического сигнала.

Воспользуемся моделью в виде последовательности дельта-импульсов и сопоставим исходному колебанию $x(t)$ его дискретное представление:

$$x(t)=\Delta\sum_{k=0}^{n-1}x_k\delta(t-k\Delta) \quad (3)$$

Представим эту дискретную модель комплексным рядом Фурье:

$$x(t)=\Delta\sum_{0}^{\infty}c_n e^{j2\pi t/T} \quad (4)$$

с коэффициентами:

$$c_n=\frac{1}{T\Delta}\int_0^T x(t)e^{-j2\pi nt/T}dt \quad (5)$$

Подставляя формулу (3) в (5) и вводя безразмерную переменную $\xi=t/\Delta$, получим:

$$c_n=\frac{1}{N\Delta}\int_0^{N\Delta}\sum_{k=0}^{N-1}x_k\delta(t-k\Delta)\,e^{-j2\pi nt/T}dt=\frac{1}{N}\int_0^N\sum_{k=0}^{N-1}x_k\delta(\xi-k)\,e^{-j2\pi n\xi/N}d\xi=$$
$$=\frac{1}{N}\sum_{k=0}^{N-1}x_k\int_0^N\delta(\xi-k)\,e^{-j2\pi n\xi/N}d\xi \quad (6)$$

Используя фильтрующее свойство дельта-функции, имеем:

$$c_n=\frac{1}{N}\sum_{k=0}^{N-1}x_k e^{-j2\pi nk/N} \quad (7)$$

В рамках данного исследования проводилось изучение влияния различных методов сглаживания на значения коэффициентов. Для этого было проанализировано 300 записей ЭЭГ 100 лиц в возрасте от 8 до 70 лет, не имевших в анамнезе данных об эпилептиформных припадках и не предъявлявших соматических и неврологических жалоб на момент осмотра.

Статистический анализ расчетных данных проводился с применением методики дисперсионного анализа (межгрупповые различия оценивались с помощью множественных сравнений по Шеффе, как более строгий критерий). При проведении статистического анализа степени достоверности различий результатов анализируемых параметров были выявлены статистически значимые различия для анализируемых показателей по группам для положительных и отрицательных полуволн и отрицательных и положительных и отрицательных полуволн ($p<0,03$).

При проведении анализа влияния экспоненциального сглаживания по формуле $z_t=W*y_t+(1-W)*z_{t-1}$, где W – коэффициент при экспоненциальном сглаживании с раздельным анализом по положительным, отрицательным и совместно положительным и отрицательным полуволнам установлено, что наиболее информативными оказываются результаты анализа положительных полуволн при $W=0,15$. Учитывая большую гибкость экспоненциального сглаживания и возможность использования его результатов для углубленного анализа, было принято решение в дальнейшем исследовании использовать данные именно этой методики.

С целью изучения изменения значений спектрального индекса и фрактальной размерности было обследовано 5 групп больных (795 человек в возрасте от 8 до 70 лет), проанализирова-

но 1488 записей ЭЭГ, выполненных в период 1995–2009 гг. с использованием компьютерных электроэнцефалографов «BRAINSYS» и «ТЕЛЕПАТ». Распределение обследованных лиц по возрасту приведено на рис.1.

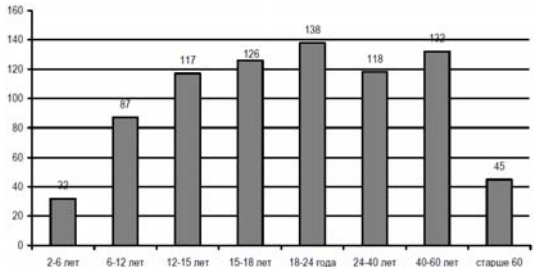


Рис. 1. Возрастная структура обследованной группы пациентов.

Рассмотрим результаты вычисления индекса спектральной плотности мощности и значения фрактальной размерности в норме и при различных патологических состояниях (табл. 1).

Таблица 1

Значения спектральной плотности мощности и фрактальной размерности в обследованных группах

Группа (n=число анализированных записей)	Спектральный индекс	Фрактальная размерность
Норма (n=300)	1,18±0,26	1,91±0,13
Эпилепсия (n=336)	0,35±0,18	2,33±0,09*
Синкопальные состояния (n=284)	0,66±0,31	2,17±0,16
Состояние после ЧМТ (n=300)		
Сотрясение головного мозга (n=191)	0,91±0,21	2,05±0,11
Ушиб головного мозга (n=109)	0,47±0,29*	2,27±0,15*
Состояние после НМК (n=268)		
ПНМК (n=64)	0,96±0,20	2,02±0,10
Ишемический инсульт (n=118)	0,86±0,23	2,07±0,12
Геморрагический инсульт (n=66)	0,41±0,22*	2,30±0,11*

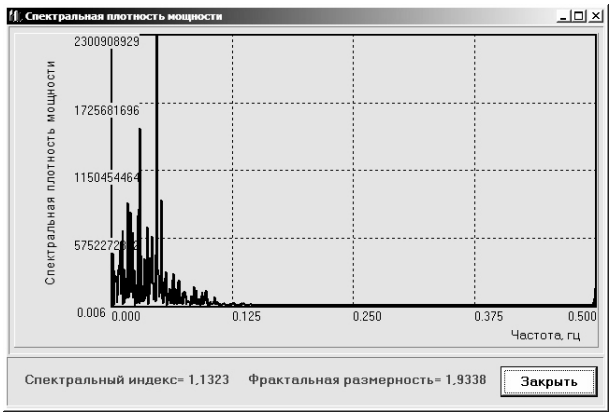
Примечание: * – обозначены статистически достоверные различия между клиническими группами и группой «Норма» p<0,05

В группе «Норма» типичной была следующая картина графических данных спектральной плотности мощности огибающей кривой (рис. 2).

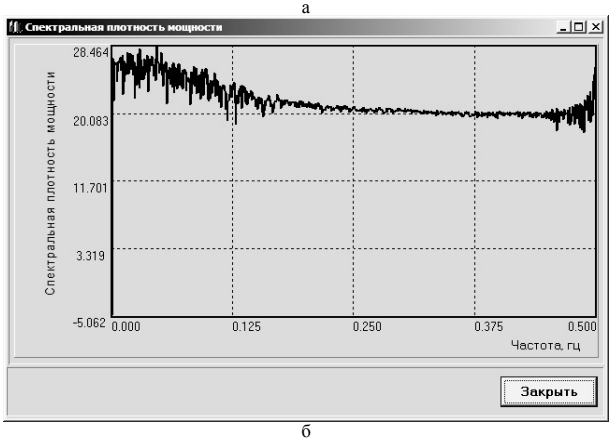
По данным статистического анализа исследованной выборки среднее значение спектрального индекса составило 1,18±0,26, что соответствует фрактальной размерности 1,91±0,13. Полученные данные несколько отличаются от результатов В.Н. Урицкого [4]. Выявляется увеличение индекса спектральной плотности и соответственное уменьшение фрактальной размерности. Вероятно, это обусловлено включением в наше исследование детской популяции, а также изменениями функциональной активности головного мозга (исследования проводились каждому испытуемому трижды, в различное время суток).

При рассмотрении фрактальной структуры изменения спектральной плотности мощности у больных с эпилепсией (группа 108 больных в возрасте от 8 до 55 лет, проанализировано 336 записей) были выявлены значительные изменения: отмечалось значительное снижение спектрального индекса при увеличении фрактальной размерности: 0,35±0,18 и 2,33±0,09 соответственно. Данные показатели статистически достоверно отличались от группы «Норма» (p<0,05). В анализ не включались записи при наличии в них пароксизмальных феноменов. При проведении динамического наблюдения за больными с тяжело протекавшей эпилепсией выявлялась достоверная тесная корреляционная зависимость (r=0,71, p<0,05) между длительностью течения заболевания, частотой эпилептических припадков и рассматриваемыми параметрами. На рис. 2 продемонстрированы изменения рассматриваемых показателей у больного с эпилепсией.

Группа больных с синкопальными состояниями была представлена 141 пациентом в возрасте от 8 до 67 лет, в анализ включено 284 записи электроэнцефалограмм. В данной группе отмечалась наибольшая вариабельность значений индекса спектральной плотности мощности и фрактальной размерности: 0,66±0,31 и 2,17±0,16 соответственно (рис. 8). Таким образом, в данной группе отсутствовали достоверные отличия как с группой «Нормы», так и пациентами с эпилепсией. Это может быть связано с разнородностью данной группы, так как синкопальные состояния могли быть обусловлены как кардиогенными, так и дизадаптивными причинами (недостаточность включения симпатической системы при нагрузках), так и наличием больных, у которых в дальнейшем были диагностирована эпилепсия – 3 человека (рис. 3). В последнем случае не удалось выявить значительного снижения индекса спектральной плотности и фрактальной размерности, однако обращает внимание стабильность их значений на протяжении наблюдения в течение 5 лет. При визуальном анализе графиков обращает внимание сходность формы кривой у больных с эпилепсией на доклиническом этапе и при сформировавшемся заболевании. При этом у пациентов данной группы без эпилептических припадков не выявлялось такой стабильности рассматриваемых параметров, их изменения достигали 52,3% от наблюдения к наблюдению.



а

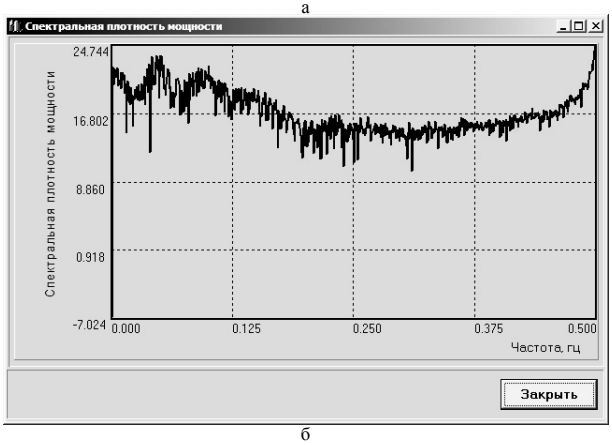


б

Рис. 2. Графики спектральной плотности мощности без нормирования (а) и после логарифмирования по оси Y (б) испытуемого из группы «Норма»

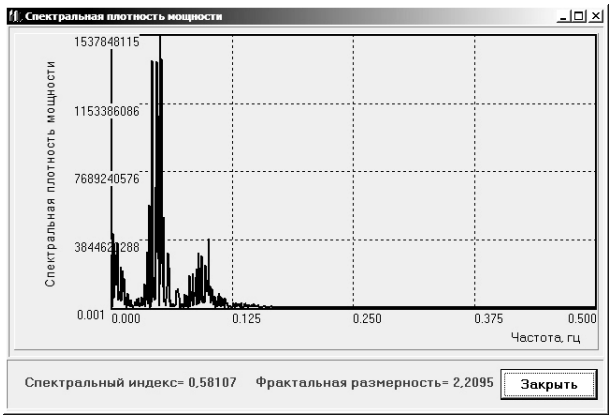
В группе больных, перенесших черепно-мозговые травмы (118 человек) четко выделились 2 подгруппы. В 1 подгруппу вошли 87 пациентов, перенесших сотрясение головного мозга (191 запись). 2 подгруппу составил 31 пациент, у которых был диагностирован ушиб головного мозга (109 записей). У пациентов, имевших в анамнезе сотрясение головного мозга, спектральный индекс составлял 0,91±0,21, фрактальная размерность 2,05±0,11. Эти данные статистически не отличались от показателей группы «Норма». У пациентов, перенесших ушиб головного мозга, рассматриваемые показатели составляли 0,47±0,29 и 2,27±0,15 соответственно, при этом отмечались статистически значимые различия между группой «Норма» и данной клинической подгруппой. Данные изменения могут свидетельствовать о неблагоприятной динамике нейрофизиологических процессов у больных, перенесших ушиб головного мозга.

а

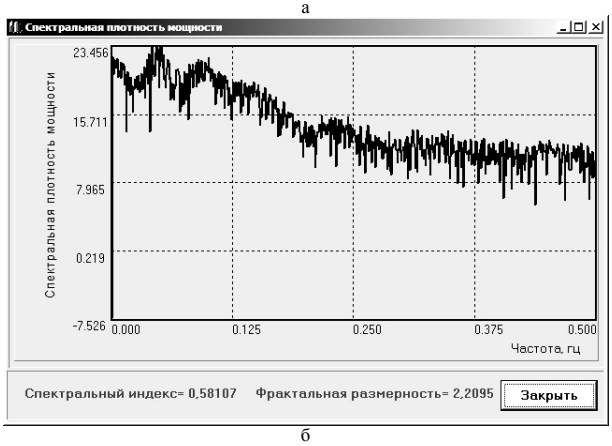


б

Рис. 3. Графики спектральной плотности мощности без нормирования (а) и после логарифмирования по оси Y (б) пациента из группы «Эпилепсия»



а



б

Рис. 4. Графики спектральной плотности мощности без нормирования (а) и после логарифмирования по оси Y (б) пациента из группы «Синкопальные состояния» с развившейся картиной эпилепсии

Последнюю группу составили 128 пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения. В данную группу были включены 41 пациент (84 записи), имевший в анамнезе клинику преходящего нарушения мозгового кровообращения; у 57 был диагностирован ишемический инсульт (118 записей), у 30 – геморрагический (66 записей). В подгруппах с преходящими нарушениями мозгового кровообращения и ишемическими инсультами не было выявлено статистически значимых изменений спектрального индекса и фрактальной размерности по сравнению с группой «Норма»; данные показатели составили соответственно 0,96±0,35 и 2,02±0,18 при ПНМК и 0,86±0,23 и 2,07±0,12 в группе ишемических инсультов. У больных, перенесших геморрагические инсульты, величины анализируемых показателей составляли 0,41±0,22 и 2,30±0,11 соответственно. Можно предполагать, что в данном случае изменения нейрофизиологических процессов могут быть следствием изменений в веществе головного мозга. При корреляционном анализе степени выраженности инсульта в балльной оценке и изменением спектрального индекса и фрактальной размерности выявлялась умеренно выраженная корреляционная зависимость между тяжестью инсульта в баллах и изменением этих параметров (r=0,41).

Таким образом, применение разработанной программы фрактального анализа электроэнцефалографических сигналов позволило выявить статистически значимые отличия параметров спектрального индекса и фрактальной размерности ЭЭГ пациентов по сравнению с группой здоровых лиц. При этом установлена тесная корреляционная зависимость между степенью выраженности изменений указанных параметров, длительностью заболевания и частотой эпилептических припадков. В группе больных с синкопальными состояниями в динамическом наблюдении на протяжении 5 лет выявлены пациенты с развившейся клинической картиной эпилепсии. В отличие от остальных пациентов данной группы, у них отмечались стабильно измененные параметры спектрального индекса и фрактальной размерности, что позволяет предположить возможность выделения группы риска по развитию эпилепсии с применением данных показателей. Выявлена зависимость между выраженностью изменений спектрального индекса и фрактальной размерности и степенью нарушений при геморрагических инсультах и ушибах головного мозга. Полученные результаты, по нашему мнению, позволяет использовать динамику анализировавшихся показателей в качестве дополнительных критериев степени тяжести и, возможно, прогноза качества жизни пациентов обследованных категорий.

Литература

1. *Зенков, Л.Р.* Электроэнцефалография / Л. Р. Зенков, М.А. Ронкин // Функциональная диагностика нервных болезней (руководство для врачей).– М.: Медицина, 1991.– С. 7–146.

2. *Петрухин, А. С.* Эпилептология детского возраста / Петрухин А. С., Мухин К. Ю.– М., 2003.– 624 с.

3. *Гнездицкий, В.В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В.В. Гнездицкий.– Таганрог: Изд. ТРТУ, 2002.– 640 с.

4. *Урицкий, В.М.* Фрактальная диагностика нарушения альфа–ритма при эпилепсии / В.М. Урицкий // Биофизика, 1999.– Т. 44.– №6.– С.1109–1114.

5. *de Moura F.A.B.F.* Convergence to the critical attractor of dissipative maps: log–periodic oscillations, fractality, and nonextensive./ F.A.B.F. de Moura, U. Tirnakli, M.L. Lyra.// Phys. Rev. E, 2000.– Vol. 62.– P.6361–6365

6. *Penzel T.* Computer based sleep recording and analysis./ T. Penzel, R. Conradt // Sleep Med. Rev.– 2000.– Vol.4.– P. 131–148

FRACTAL ANALYSIS AND PROSESSING OF ELECTOPHYSIOLOGICAL DATA IN NEUROLOGYCAL CLINIC

S.N. SEMENOV, N.P. SEREZHENKO

Voronezh State Medical Academy, Chair of Normal Anthroponomy

Quantitative analysis of electroencephalograms (EEG) is an actual task of modern electrophysiology. Nowadays the fact of fractal structure of EEG has been proved, however application of processing by means of mathematical apparatus realizing the studies of EEG has not been spread up to the mark. This article concerns the discussion of original algorithm of fractal analysis, especially fractal dimension and spectral indices, and its peculiarities in patients with different disord-

ers of neural system.

Key words: electroencephalography, epilepsy, stroke, head injury, non-stationary process, fractals.

УДК 616.61 132.2-092.9:546.46

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ ДЕФИЦИТЕ МАГНИЯ

А.В. СМИРНОВ, М.В. ШМИДТ, Н.Г. ПАНЬШИН, Т.Ф. СМИРНОВА, А.А. СПАСОВ, М.В. ХАРИТОНОВА, А.А. ЖЕЛТКОВА, М.В.ЧЕРНИКОВ*

При изучении структурных изменений миокарда и артерий сердца крыс в условиях экспериментального дефицита магния обнаружено повреждение эндотелия, признаки продуктивного воспаления во всех оболочках артерий сердца, развитие фиброза и периваскулярного склероза, и ишемические повреждения миокарда. В аденогипофизе и семенниках выявлены атрофические изменения, нарушения сперматогенеза.

Ключевые слова: сердце; гипофиз; семенник; дефицит магния; воспаление; крыса.

В последнее время резко возрос интерес к проблемам изучения биологической роли магния, который по праву считается эссенциальным элементом внутриклеточной среды большинства организмов [1]. В соответствии со всеми физико-химическими характеристиками магний определяет функциональное состояние различных клеточных процессов [2]. Он входит в состав кофакторов более 350 ферментов, которые контролируют энергетический обмен и пул макроэргических компонентов в клетках [3]. Дефицит магния стимулирует выработку целого ряда цитокинов и других гуморальных факторов, активацию оксидантных процессов [4]. Непосредственной мишенью для всех этих воздействий становится эндотелий, повреждение которого, по современным представлениям, является ключевым звеном атеросклероза, воспаления и тромбообразования [5,6]. Развивающаяся при этом дисфункция эндотелия сопровождается повышением уровня молекул адгезии, что приводит к адгезии лейкоцитов, росту концентрации провоспалительных цитокинов, высокой сосудистой проницаемости, усилению окисления липопротеинов низкой плотности, пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, а также активации тромбоцитов. В связи с этим, в последнее время, значительно вырос интерес к выявлению механизмов взаимосвязи между недостаточностью магния и развитием поражений миокарда [7]. Считается, что дефицит магния, помимо негативного воздействия на синтез АТФ в митохондриях и энергетический обмен в целом, также уменьшает пороговую антиокислительную способность организма и его сопротивляемость свободнорадикальному повреждению, способствуя преждевременному старению [8]. В условиях хронического дефицита магния происходит изменение воспалительных и иммунных реакций, что способствует вторичной модификации магниевого метаболизма, развитию патологических изменений в органах эндокринной и репродуктивной систем человека и экспериментальных животных [9,10].

Цель исследования – изучение влияния алиментарной недостаточности магния на структуру миокарда, аденогипофиза и семенников у крыс.

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

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

При снижении концентрации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме считалось, что у животных развилась гипомагнезиемия средней тяжести. К началу 8-ой недели магнийдефицитной диеты у животных наблюдалось статистически значимое снижение уровня магния в эритроцитах на 57% и в плазме – на 47% ($p<0,05$) по отношению к группе интактных крыс, после чего животных наркотизировали введением этаминалнатрия в дозе 40 мг/кг, внутрибрюшинно.

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

При морфологическом исследовании сердца, гипофиза и семенников исследовалась масса семенников в граммах, относительная масса в процентах. На парафиновых срезах с помощью системы анализа изображений, программы «Видеотест-Морфо-4» (Россия) определяли такие морфометрические показатели: объемная доля клеток, объемная доля цитоплазмы клеток, объемная доля ядер, объемная доля интерстиция и сосудов, отношение объемной доли стромы к объемной доле паренхимы. В семенниках определяли относительную плотность сперматогенного эпителия (паренхимы), стромы, стромально-паренхиматозное соотношение в процентах, состояние сосудов микроциркуляторного русла, а также основные показатели его герминативного (внутренний диаметр семенного канальца, толщину его собственной оболочки и сперматогенного эпителия, среднее количество сперматогоний в канальце и индекс сперматогенеза, рассчитанный как отношение количества сперматогенных клеток к количеству сустентоцитов) и эндокринного (относительное количество клеток Лейдига, их масса в семеннике, объём клетки Лейдига, соотношение морфофункциональных типов Лейдига, коэффициент активности этих клеток, как отношение суммы, больших и средних клеток Лейдига (функционально активные клетки) к малым и инволюционирующим (функционально неактивные клетки) аппаратов. Гистологические препараты фотографировали цифровой камерой Canon (Japan, 5.0 мегапикселей) на базе микроскопа Axiostar plus (Карл Цейс, Германия) с использованием объектива ×10; ×40 и окуляра ×10. Проводили расчет базовых статистических показателей (M, m), и парного t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В миокарде интактных крыс мышечные волокна равномерно окрашивались эозином и пикриновой кислотой. На продольных срезах в них отчетливо определялась поперечная исчерченность, в поляризованном свете она была представлена чередованием анизотропных и изотропных дисков. Ядра кардиомиоцитов овальной формы, умеренно базофильны, ориентированны вдоль продольной оси мышечных клеток. Небольшие глыбки хроматина обычно были сосредоточены около ядерной мембраны.

Кровеносные сосуды миокарда у контрольных животных равномерно полнокровны. Ядра эндотелиальных клеток кровеносных капилляров базофильны, имеют уплощенную форму.

В стенке интрамуральных артерий различимы три оболочки. Внутренняя включает эндотелий, тонкий подэндотелиальный слой и внутреннюю эластическую мембрану. Ядра эндотелиоцитов выбухают в просвет сосуда, эластическая мембрана умеренно извита. Средняя оболочка артерий состоит из нескольких рядов спирально расположенных гладкомышечных клеток. В расслабленном состоянии они имеют веретенообразную форму, при сокращении приобретают более округлые эллипсоидные очертания. В широкой части гладкомышечных клеток располагается овальное светлое ядро, форма которого также изменяется при сокращении клетки. Наружная оболочка артерий образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, основную массу которых составляют коллагеновые волокна.

Внутренняя оболочка интрамуральных вен также состоит

* Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии, кафедра фармакологии. Волгоградский медицинский научный центр

из эндотелия, к наружи от которого располагается более тонкая и ровная, по сравнению с артериями, эластическая мембрана. Гладкомышечные клетки не обнаружены в стенке интармуральных вен. Наружная оболочка представлена узкой полоской рыхловолокнистой соединительной ткани.

В межпучковых прослойках интерстициальной соединительной ткани выявляли тонкие пучки коллагеновых волокон, изредка встречались фибробласты.

У животных с дефицитом магния, наряду с неизмененными мышечными волокнами встречались истонченные клетки, сохраняющие нормальную поперечную исчерченность и умеренно воспринимающие кислые красители. Отмечалась гетерогенность кардиомиоцитов по отношению к красителям (эозину и пикриновой кислоте). Ядра этих клеток светлые, но имеющие более вытянутую форму, содержали два-три ядрышка. Отмечалась деформация отдельных мышечных волокон. В субэндокардиальном и субэпикардиальном слоях левого желудочка обнаруживались эозинофильные мышечные сегменты, содержащие пикнотичные ядра. В поляризационном свете в них выявлены контрактурные повреждения I-II степени (заметная анизотропия и сближение дисков А). Контрактуры захватывают клетки как с нормальным, так и с уменьшенным диаметром. При окраске по Ли определялись ГОФП-позитивные кардиомиоциты, которые располагались отдельными группами преимущественно периваскулярно в субэпикардиальных отделах миокарда левого желудочка.

В миокарде ярко выражено капиллярное и венозное полнокровие, отмечается периваскулярный и интерстициальный отек. Наблюдалась дистрофия интрамуральных артерий миокарда. Просвет сосуда часто деформирован, эндотелий уплощен, в некоторых сосудах клетки эндотелия распределены неравномерно. Внутренняя эластическая мембрана лишь слегка извилиста. Гладкомышечные клетки находились в расслабленном состоянии, некоторые из них дистрофически изменены. В адвентиции сосудов и периваскулярно определялись плазмоциты, лимфоциты, эозинофилы, макрофаги. Вены субэпикардиального слоя резко полнокровны. Встречались мелкие очаги диапедезных кровоизлияний. В периваскулярном пространстве и межпучковых прослойках соединительной ткани наблюдалось увеличенное количество соединительнотканных клеток, среди которых преобладают фибробласты и макрофаги. Пучки коллагеновых волокон в адвентиции сосудов и в интерстициальных прослойках миокарда выглядели несколько утолщенными.

В результате проведенного морфометрического анализа было обнаружено, что объемная доля кардиомиоцитов при дефиците магния, достоверно уменьшалась до 79,8±5,6% ($P<0,05$), что на 8,1% ниже контрольных значений (Таблица 1). Объемная доля стромы увеличивалась до 20,1±5,6%. Основной вклад в увеличение стромального компонента ткани миокарда вносило утолщение пучков коллагеновых волокон. В результате данных перестроек тканевой организации миокарда у крыс с дефицитом магния, отмечались изменения взаимоотношения стромальных и паренхиматозных элементов. Отношение объемной доли стромы к объемной доле паренхимы возрастало на 60%. Кроме того, объемная доля стромы у крыс дефицитом магния увеличивалась на 34%. Следовательно, увеличение объемной доли стромы, наблюдаемое при дефиците магния, обусловлено не только более быстрым и значительным уменьшением объема сердечных миоцитов, но и гиперплазией стромальных элементов. Объемная доля ядер и объемное ядерно-цитоплазматическое отношение достоверно не изменялось. В адвентиции сосудов и периваскулярно определялись плазмоциты, лимфоциты, эозинофилы, макрофаги.

Эндотелиальные клетки так же оказались чувствительными к дефициту магния. Поскольку в физиологических условиях эндотелий сосудов поддерживает баланс между сосудорасширяющими и сосудосуживающими факторами, непосредственное влияние на эндотелиальные клетки могло вызвать нарушение равновесия этих механизмов в сторону усиления вторых. Структурные изменения эндотелиоцитов могли послужить благоприятной почвой для нарушения вазорегулирующей функции эндотелия. Таким образом, морфологические изменения интимы сосудов при дефиците магния могли явиться причиной недостаточности NO-синтезирующей функции и, вероятно, привести к ишемии сердечной мышцы в условиях повышенной потребности в кислороде.

При морфологическом исследовании аденогипофиза контрольных животных наблюдается достаточно плотное и равномерное расположение эпителиальных клеток. Построенные из этих клеток трабекулы формируют густую сеть. Пространство между тяжами эпителиальных клеток заполнено соединительной тканью содержащей сосуды синусоидного типа.

При макроскопическом исследовании органов животных с алиментарной недостаточностью магния обращает на себя внимание достоверное ($P<0,05$) уменьшение массы гипофиза в два раза по сравнению с контролем. В аденогипофизе наблюдается выраженное полнокровие синусоидов. Характерно уменьшение числа аденоцитов, о чем свидетельствует появление участков, где по данным морфометрического исследования отмечается достоверное уменьшение удельной плотности ядер эпителиальных клеток (13,9±2,1%) по сравнению с контролем (20,5±1,6%). С другой стороны выявляется незначительная гипертрофия отдельных эпителиальных клеток аденогипофиза с увеличением ядерно-цитоплазматического соотношения. Дистрофические изменения выражены слабо и проявляются набуханием и вакуолизацией единичных аденоцитов преимущественно в перисинусоидальной области. Таким образом, данные изменения, возможно, свидетельствуют о хронической гипофункции аденогипофиза с исходом у части животных в истощение аденоцитов гипофиза и нарушением продукции его тропных гормонов.

При изучении герминативного аппарата семенников обнаружено нарушение процессов сперматогенеза, отмечались выраженные структурные изменения в сперматогенных клетках на стадиях созревания и формирования. Выявлено достоверное снижение среднего количества сперматогоний в канальце, количества мейозов в сперматогенном эпителии извитых семенных канальцев и индекса сперматогенеза. Наблюдались дистрофические изменения в сперматидах, часть из которых имела округлую форму, крупные размеры и резко увеличенное количество цитоплазмы. На стадии созревания выявлялись инволютивные формы сперматозоидов с недоразвитыми хвостовыми отделами, а также очаговые явления кариорексиса в группах.

В гормонпродуцирующем аппарате семенников отмечалось развитие атрофических изменений, проявляющееся в уменьшении относительного количества клеток Лейдига, их площади, площади их цитоплазмы. Площадь ядер клеток Лейдига семенников экспериментальных животных достоверно не отличалось от соответствующих контрольных значений. Отмечалось изменение соотношения различных морфофункциональных типов клеток Лейдига за счет преобладания среди гландулоцитов мелких клеток (неактивных форм), при снижении коэффициента активности клеток Лейдига. Кроме того, в гландулоцитах наблюдалась вакуолизация цитоплазмы и другие дистрофические изменения.

В строме отмечалось полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и отек наружного слоя артериол.

Заключение. При моделированиии алиментарного дефицита магния, нами были обнаружены наиболее выраженные морфологические изменения в миокарде, которые характеризовались преобладанием склеротических изменений, увеличением относительной плотности стромы, а также склерозом и отеком стенок артерий и артериол, что в целом косвенно подтверждается результатами Maier J. [6]. Данные процессы существенно ухудшают кровоснабжение миокарда и способствуют, по мнению Wolf F.I. [7], развитию гипоксических повреждений сердечной мышцы.

Во всех изучаемых органах, в сосудах микроциркуляторного русла было обнаружено полнокровие, отек и склеротические изменения, что соответствует концепции Barbagallo M. [8] о развитии дисметаболических изменений при алиментарном дефиците магния и способствует повреждению сосудов и преждевременному старению.

Таким образом, при моделировании алиментарного дефицита магния наиболее выраженные склеротические изменения были обнаружены в периваскулярных областях миокарда и наружных оболочках мелких интрамуральных артерий сердца, что сопровождалось изменением ряда морфометрических параметров, в частности, значимым увеличением относительной плотности стромы миокарда.

В аденогипофизе у крыс выявлены атрофические изменения, которые сопровождались выраженными структурными повреждениями герминативного и эндокринного аппаратов семенников, свидетельствующими о нарушении репродуктивной функции, снижении продукции сперматозоидов и мужских половых гормонов.

Таблица 1

Объемная доля и объемное отношение основных компонентов миокарда крыс с алиментарным дефицитом магния (M±m)

Группа	Показатели					
	Объемная доля кардиомицитов, %	Объемная доля цитоплазмы кардиомицитов, %	Объемная доля ядер кардиомиоцитов, %	Объемная доля стромы, %	Объемная доля ГОФП+кардиомицитов от объемной доли кардиомиоцитов, %	Отношение объемной доли стромы к кардиомиоцитам, число
Контрольная группа	86,8±3,5	85,5±2,7	1,3±0,05	13,2±3,2	3,4±0,5	0,15±0,004
Группа с дефицитом магния	79,8±5,6	79,1±5,9	0,7±0,05*	20,1±5,6	13,4±8,2*	0,25±0,008*

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

Литература

1. *Durlach, J.* Overview of magnesium research: history and current trends. In: Nishizawa Y., Morii H., Durlach J., eds. // New perspectives in magnesium research: nutrition and health. London: Springer-Verlag, 2007.– P. 3–10

2. *Wolf F. I.* Cell physiology of magnesium. // Mol. Aspects Med.– 2003.– № 24.– P. 11—26

3. *Yang W., Lee J. Y., Nowotny M.* Making and breaking nucleic acids: two-Mg^{2+}-ion catalysis and substrate specificity. // Mol. Cell.– 2006. – № 22 – P. 5—13.

4. *Bobkowski W., Nowak A., Durlach J.* The importance of magnesium status in the pathophysiology of mitral valve prolapse. // Magnes. Res.– 2005.– № 1.– P. 35-52.

5. *Ueshima K.* Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. // Magnes. Res.– 2005.– № 4.– P. 275-84.

6. *Maier J., Malpuech-Brugere C., Mazur A.* Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction: inmlications for atherosclerosis. Inflammation and thrombosis. // Biochimica et Biophysical Acta.– 2004. Vol. 1689.– P. 13-21.

7. *Wolf F.I., Trapani V., Simonacci M., Ferré S., Maier J.* Magnesium deficiency and endothelial dysfunction: is oxidative stress involved // Magnes Res.– 2008.– Vol. 21.– P. 58-64.

8. *Barbagallo M., Dominguez L.J.* Magnesium and aging // Curr Pharm Des.- 2010.- V.16(7).- P. 832-839.

9. *Kenneth L. Becker.* Principles and practice of endocrinology and metabolism // USA: Philadelphia.– 2001.– P. 957.

10. *Porr P. J., Nechifor M., Durlach J.* Advances in magnesium research: new data // France: Montrouge.– 2006.– P. 251.

STRUCTURAL ALTERATIONS IN SOME ORGANS OF RATS ON MAGNESIUM DEFICIENCY

A.V. SMIRNOV, M.V. SHMIDT, N.G. PANSHIN, T.F. SMIRNOVA, A.A. SPASOV, M.V. KHARITONOVA, A.A. ZHELTKOVA, M.V.CHERNIKOV

Volgograd State Medical University, Chair of Anatomical Pathology, Chair of Pharmacology, Volgograd Medical Research Centre

Structural alterations were studied in cardiac arteries, myocardium, pituitary gland and testis in rats in experimental model of alimentary magnesium deficiency. Endothelial injury and inflammatory features in the arterial wall were revealed, development of fibrosis and perivascular sclerosis and ischemic damage of myocardium were also found. In adenohypophysis and testicles atrophic alterations, malfunctions of spermatogenesis were revealed.

Key words: heart; pituitary gland; testis; magnesium deficiency; inflammation; rat.

УДК: 611.1/8:014

ОСНОВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ФОЛЛИКУЛООБРАЗОВАНИЯ В РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

И.П. ШЛЫКОВ*

В работе изучены основные источники и процесс новообразования фолликулов в регенерирующей щитовидной железе молодых лабораторных животных – самцов (кролики, крысы, морские свинки) после резекции трех четвертей ее тиреоидной паренхимы. По результатам исследования установлено, что новые фолликулы образуются как в области повреждения, так и в неповрежденной части оставшейся паренхимы. Источником их образования в зоне повреждения являются тироциты поврежденных фолликулов, а в неповрежденной части – пролиферирующие тироциты.

Ключевые слова: щитовидная железа, тироциты, посттравматическая регенерация, новообразование фолликулов.

Щитовидная железа обладает пластичностью строения и быстрой реакцией на изменения внешней и внутренней среды организма. Структурный гомеостаз паренхимы щитовидной железы обеспечивается взаимодействием процессов фолликулогенеза и элиминации фолликулов. Процесс формирования новых фолликулов в тиреоидной паренхиме описан многими исследователями. Однако, механизм новообразования фолликулов трактуется по разному: Б.В.Алешин образование новых фолликулов связывает с экстрафолликулярной пролиферацией фолликулярных тироцитов, З.А.Воронцова за счет развития эпителиальных сосочков и перешнуровки старых фолликулов, И.П.Федченко различает активный фолликулогенез путем фрагментации крупных фолликулов на несколько мелких перифолликулярными гемокапиллярами и пассивный – без непосредственного участия гемокапилляров путем самоорганизации [1,2].

Цель исследования – выявить источники фолликулобразования щитовидной железы после резекции.

Материалы и методы исследования. В настоящей работе изучены основные источники и процесс новообразования фолликулов в регенерирующей щитовидной железе преимущественно молодых лабораторных животных – самцов (кролики, крысы, морские свинки) после резекции трех четвертей ее тиреоидной паренхимы. Срезы регенерирующей железы, ложнооперированной (и ампутированных фрагментов) исследовали в разные сроки (от 3 до 210 дней) после резекции. С помощью гистологических, гистохимических, морфометрических и количественных методик определялась митотическая активность тироцитов, количество новой железистой ткани, образовавшейся в области повреждения, количество и величина фолликулов в поле зрения. Функцию железы определяли радиоактивным Йодом-131.

Результаты и их обсуждение. Изучение экспериментального материала показало, что в тиреоидной паренхиме, оставшейся после резекции железы, развивается компенсаторная гипертрофия (вызванная дефицитом тиреоидного гормона), о чем свидетельствует увеличение веса остатка органа, высоты тироцитов, резорбция коллоида. Повышается митотическая активность фолликулярных тироцитов, которая у крыс через 3 дня после резекции составила 0,60±0,10‰, что достоверно больше, чем в исходном состоянии (0,12±0,02‰), у кроликов через 5 дней после резекции 0,588±0,05‰, что достоверно больше, чем в ложнооперированной железе (0,033±0,007‰). В неповрежденной части регенерирующего остатка органа образуются новые фолликулы, о чем свидетельствует достоверное увеличение (по сравнению с исходным состоянием и ложнооперированной железой) общего числа фолликулов и микрофолликулов в поле зрения микроскопа. Так, у крыс в поле зрения регенерирующей железы через 31 день после резекции регистрируется 271,7±10,9 фолликулов, из них 21,3±1,2% микрофолликулов (в ложнооперированной – соответственно 154,0±10,1 и 4,7±0,9%). У морских свинок через 24 дня после резекции общее число фолликулов в поле зрения составляет 270,2±15,9, из них 18,9±1,1% микрофолликулов (в ложнооперированной - соответственно 139,3±18,6 и 2,0±0,4%).

Основным источником новообразования фолликулов в неповрежденной части остатка железы являются пролиферирующие фолликулярные тироциты, которые митотически делятся так, что веретено деления устанавливается перпендикулярно базальной мембране, при этом образовавшиеся новые тироциты отодвигают базальную мембрану периферических, образуя выпячивание – почку. В дальнейшем в почке появляется коллоидная капля, вокруг которой циркулярно располагаются тироциты, образуя микрофолликул. Последний с увеличением срока после резекции увеличивается, превращаясь в средний фолликул. Имеет место и активный фолликулогенез путем фрагментации крупных фолликулов на несколько мелких перифолликулярными гемокапиллярами. Вновь образованные фолликулы накапливают йод-131 и синтезируют белковосвязанный йод.

В первые дни после резекции железы из травмированных фолликулов в зону повреждения перемещаются – «выселяются» тиреоидные клетки, образуя тяжи и скопления. Перемещению

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, кафедра гистологии

тироцитов в область повреждения способствуют мигрирующие элементы крови и соединительной ткани. В условиях воспалительной реакции, наблюдающейся в области повреждения, тиреоидные клетки находятся в состоянии частичной дедифференцировки (они аполярны, с крупными ядрами, высоким содержанием РНП) и интенсивно делятся. Митотическая активность тироцитов составила через 3 дня после резекции у крыс 1,6±0,2‰, у кроликов через 5 дней – 0,83±0,09‰, у морских свинок – 1,75±0,15‰. В дальнейшем происходит редифференцировка тиреоидных клеток. Они начинают секретировать, кольцеобразно располагаются вокруг коллоидных капель, образуется базальная мембрана, Т.е. происходит группировка, организация тироцитов в фолликулы. Образовавшиеся микрофолликулы накапливают коллоид, превращаются в мелкие, а затем средние фолликулы. Таким образом, источником образования новых фолликулов в области повреждения являются дифференцированные тироциты поврежденных (при резекции) фолликулов. Новообразованные фолликулы накапливают радиоактивный йод и активно функционируют. В результате репаративных процессов в зоне повреждения образуется новая тиреоидная ткань, которая через 20 дней после резекции составила у крыс 6,74±0,23%, у кроликов – 8,76±0,29%, у морских свинок через 24 дня – 5,34±0,52% от всей площади срединного среза регенерирующего остатка железы.

Заключение. Резюмируя данные, необходимо отметить, что после резекции щитовидной железы у лабораторных животных новые фолликулы образуются как в области повреждения (эпиморфоз), так и в неповрежденной части оставшейся паренхимы (интерморфоз). Источником новообразования фолликулов в зоне повреждения являются тироциты поврежденных фолликулов, а в неповрежденной части регенерирующего остатка органа – пролиферирующие тироциты старых (базальных) фолликулов.

Литература

1. *Воронцова, З.А.* Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при хроническом воздействии электромагнитных полей: автореф.дис. док-ра биолог.наук / З.А. Воронцова, Тула,2004.– 34 с.

2. *Хмельницкий, О.К.* Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы/О.К. Хмельницкий.– СПб. : СОТИС, 2002.– 288 с

THE BASIC SOURCES FOLLICLE CULTIVATING IN REGENERATING THYROID GLAND

I.P.SHLYKOV

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Histology

Basic sources and the process of follicle new growth n a regenerating thyroid gland of young laboratory male animals (rabbits, rats, guinea-pigs) after three quarter thyroid parenchyma resection of are studied in this article. According to the results of research new follicles are formed both in damagев areas, and in the intact part of the remained parenchyma. The source of a follicle new growth in a damage zone are the thyrocytes of damaged follicles, and in the intact part – proliferative thyrocytes.

Key words: thyroid gland, thyrocytes, post-traumatic regeneration, new growth of follicles.

УДК 616-001.4+611-018.52+611.832

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА НЕЙРОНОВ СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ В ДИНАМИКЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ КОЖНЫХ РАН

С.О. ФЕТИСОВ, С.Н. СЕМЕНОВ, Д.Ю. БУГРИМОВ*

В эксперименте на белых беспородных крысах изучали структурно-функциональные изменения нейронов спинномозговых узлов возникающие при наличии ран мягких тканей. Нами описаны состояния нейронов при естественном течении раневого процесса и при использовании тромбоцитарного концентрата в качестве лечения. Обнаружены различия в размерных показателях и соотношении клеток с реактивными и деструктивными изменениями между двумя экспериментальными группами.

Ключевые слова: спинномозговые узлы, нейроны, морфология, раны, обогащенная тромбоцитами плазма крови.

Изучение механизмов компенсаторно-приспособительных реакций нейронов спинномозговых узлов является одной из актуальных проблем современной морфологии, поскольку спинномозговые ганглии являются первичными афферентными центрами, занимающими пограничное положение между центральной и периферической нервной системой. Нарушение структуры и функции рецепторных нейронов, образующих чувствительные ганглии, может отягощать течение основного заболевания, является условием для возникновения воспалительных осложнений [1,2,3]. В доступной литературе практически отсутствуют данные о реакции нейронов спинномозговых узлов на поверхностные ранения мягких тканей. Целью настоящего исследования являлось изучение морфофункционального состояния нейронов *спинномозговых узлов* (СМУ) L_{II}-L_V в динамике естественного течения поверхностных ран мягких тканей и при использовании *тромбоцитарного концентрата* (ТК) в качестве лечебного фактора. Применение ТК обусловлено данными о положительном эффекте тромбоцитарных факторов роста на репаративные процессы [4,5].

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 108 самцах взрослых белых беспородных крыс, массой 150-220 г. Животных содержали в индивидуальных клетках в условиях вивария при комнатной температуре с 12-часовым циклом свет/темнота, свободным доступом к воде и пище, на стандартной диете в соответствии с нормами содержания лабораторных животных. В стерильных условиях на переднюю поверхность левого бедра острым скальпелем наносили разрез длинной 1 см и глубиной 0,5 см. Швы на рану не накладывали. Были сформированы 3 группы животных: группа *виварного контроля* (ВК) и две экспериментальные. У первой экспериментальной группы лечение ран не производили (условно асептические раны – АР), второй группе животных в раневой дефект однократно вносился сгусток тромбоцитарного концентрата с концентрацией тромбоцитов не менее 1 млн/мкл (применение ТК – АР+ТК).

Для взятия экспериментального материала животных наркотизировали эфиром и производили декапитацию. Животные выводились из эксперимента на 1, 3, 5, 7, 14, 28 сутки равными группами, по 6 животных в каждой, включая группу виварного контроля. Производили иссечение поясничных ганглиев L_{II}-L_V как соответствующих нервам, иннервирующим область нанесенной раны. Взятый биологический материал фиксировали в смеси Карнуа и заливали по стандартной методике в смесь парафин-гистомикс, затем на микротоме получали срезы толщиной 6 мкм. Полученные срезы окрашивали крезиловым фиолетовым по методике Ниссля.

Исследования проводили на светооптическом уровне, в работе использовали микроскоп Leica DMLB с цифровой камерой JVC разрешением 1,3 мегапикселя, затем полученные изображения обрабатывали при помощи программы ImageJ Ver. 1,38x. Для определения площади профильного поля нейронов измеряли во взаимно перпендикулярных плоскостях два диаметра клетки и вычисляли по формуле $S=\pi AB$, где, соответственно, А – больший и В – меньший диаметры.

При оценке состояния нейронов спинномозговых узлов выделяли клетки с морфологическими признаками различных функциональных состояний: нейроны, не имеющие на светооптическом уровне выраженных изменений, нейроны с реактивными или обратимыми изменениями, нейроны с деструктивными изменениями. Производили подсчет и сравнение относительного количества клеток описанных групп. Полученные данные выражали в виде $P\pm p_i(\%)$, где P(%) – доля клеток с исследуемой характеристикой в общем числе клеток в данноё группе, p_i – доверительный интервал доли выборки. Признаками реактивных изменений нейронов считали наличие перинуклеарного хроматолиза, общей гипохромности цитоплазмы и явлений сморщивания клетки, перицеллюлярного отека (рис. 2). К деструктивно измененным нейронам относили клетки с выраженным пикнозом, сморщиванием ядра, с возможным выходом из него ядрышка, вакуолизацией, крайней гипо- или гиперхромностью (рис. 3).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета StatSoft Statistica 6.0. Для выявления различий между группами использовался Mann-Whitney test (u), достоверными считались результаты при $p_u < 0,05$.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, ул. Студенческая, д.10, тел. 8 (4732) 253-02-53

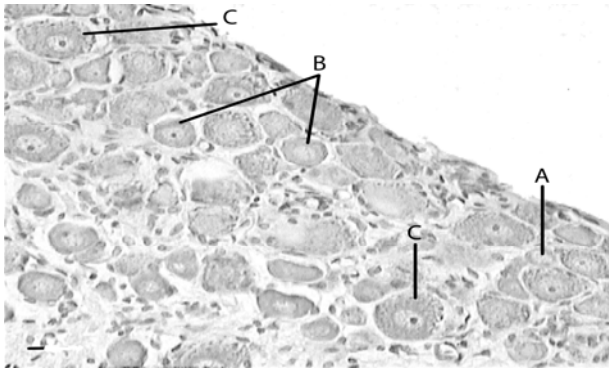


Рис.1. Нейроны СМУ у контрольной группы животных.
Примечание: А – малые клетки, В – нейроны среднего размера,
С – крупные клетки. Увеличение х200, размер линии слева внизу – 10 мкм.
Окраска по Нисслю.

Результаты и их обсуждение. Нейроны спинномозгового ганглия представлены псевдоуниполярными клетками, сам узел окружен соединительнотканной капсулой. В литературе существует немало основанных на морфологических признаках классификаций нейронов спинномозговых узлов, однако в большинстве случаев выделяют 3 группы нейронов СМУ: мелкие, средние, большие [6,7]. В результате проведенной статистической обработки данных морфометрии нейронов контрольной группы животных установлено, что размеры псевдоуниполярных клеток варьировали в пределах 8-16 мкм – мелкие, составляли 17±2,8% от общего числа клеток, 16-25 мкм – средние, 50±6,3% от общего числа, 25-50 мкм – крупные нейроны, 33±4,6% (рис 1).

Среди нейронов животных контрольной группы большая часть была представлена клетками без признаков реактивных изменений (рис. 1). В каждом нейроне находится по одному ядру округлой формы с хорошо очерченным ядрышком. Субстанция Ниссля по своему содержанию не однородна: часть нейронов имела крупные глыбки в перинуклеарной цитоплазме; у другой части клеток тигроид был диспергирован по всей цитоплазме. В СМУ контрольных животных доля нейронов с признаками реактивных изменений в общем количестве составила 8,4±1,2%, что по литературным данным [8,9] можно считать проявлением нормального функционального полиморфизма клеток.

Изменения в СМУ на 1 сутки после нанесения раны характеризовались возникновением явлений первичного раздражения нейронов. Наблюдалось нарастание числа клеток с явлениями хроматолиза – 9,1±0,5% и повышение количества клеток с расширенными перицеллюлярными пространствами – 6,9±0,4%.

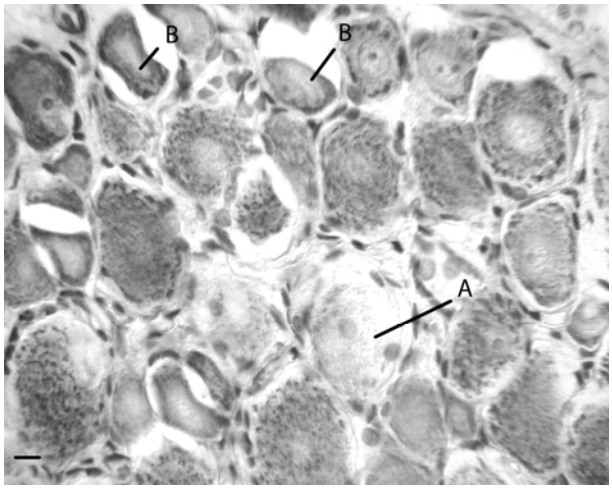


Рис. 2. Реактивные изменения в нейронах СМУ, 5-е сутки эксперимента.
Примечание: А – клетка с явлениями хроматолиза, В – клетки с явлениями пикноза. Увеличение х320, размер линии слева внизу – 10 мкм.
Окраска по Нисслю.

На 3 сутки эксперимента в нейронах СМУ нарастали явления хроматолиза, выражавшиеся в увеличении просветленной зоны между ядром и тигроидной субстанцией, смещенной на периферию цитоплазмы. Общее количество клеток с признаками реактивных изменений составило 26,7±1,3%, при этом в пределах гистологических срезов СМУ морфологически измененные клетки нередко формировали отдельные группы, за пределами которых располагались неизмененные нейроциты. Сходные изменения нейронов СМУ обнаруживались на 5 сутки эксперимента (рис. 2).

Через неделю после нанесения раны доля нейроцитов с реактивными изменениями возросла до 35,2±2,8%. Среди таких нейронов в большом количестве встречались клетки с конденсацией хроматофильной субстанции под клеточной мембраной и эктопией ядра, что можно считать признаками аксональной реакции [10]. Воздействие комплекса посттравматических факторов на данном этапе приводит к частичной элиминации нервных клеток и инициирует процессы деструкции, вследствие чего появляются очаги с деструктивно измененными клетками, доля которых составила 16,4±3,2% (рис. 3).

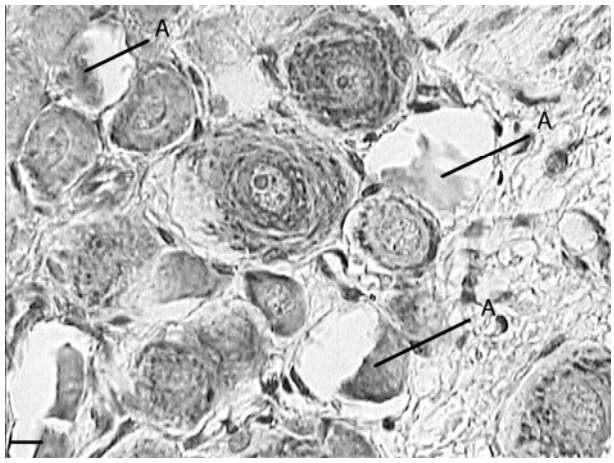


Рис. 3. Деструктивные изменения в нейронах СМУ на 7-е сутки после нанесения ранения. А – деструктивные изменения в нейронах.
Увеличение х400, размер линии слева внизу – 10 мкм.
Окраска – крезилвиолетом по Нисслю.

На 14 сутки после травмы нейрональная реакция была выражена наиболее сильно, у значительной части клеток наблюдалась резкая неровность и размытость контуров, сморщивание с образованием широких перинейрональных пустот. В этот период часто встречались клетки с тотальным хроматолизом и плохо заметными границами ядер. Вследствие необратимых изменений, приводивших к гибели нейронов, формировались единичные глиальные узелки, как результат нейронофагии и последующей миграции сателлитной глии. Количество клеток с реактивными изменениями достигло 44,8±3,7%, с деструктивными – 33,4±1,8%.

К 28 суткам состояние сохранившихся нейронов СМУ начинает возвращаться к норме, происходит восстановление глыбчато-зернистой формы хроматофильного вещества в цитоплазме. Количество клеток с реактивными изменениями снижалось и составляло 25,0±1,5%, однако количество клеток с деструктивными изменениями оставалось на высоком уровне – 34,3±2,1%. Соотношение групп клеток с реактивными и деструктивными изменениями для животных в динамике раневого процесса без лечения представлена на графике (рис. 4).

При исследовании нейронов СМУ у животных в серии экспериментов с внесением в рану сгустка тромбоцитарного концентрата, обнаруживалась сходная с первой группой совокупность морфологических изменений, однако их количественная характеристика и динамика существенно различались (рис. 5).

При близких соотношениях числа реактивно и деструктивно измененных клеток к окончанию 1 суток раневого процесса, на 3 и 5 сутки эксперимента при использовании ТК возрастало количество клеток с реактивными изменениями, доля которых достоверно ($p<0,05$) превышала таковую у животных первой экспериментальной группы и составляла 29,1±1,6% и 37,2±2,2%, соответственно. С 7 по 28 сутки при использовании ТК количество реактивно измененных клеток было ниже, чем у группы без лечения: после максимума в 35,4±2,6% на 14 сутки, доля таких нейронов снижалась к 28 суткам и составляла 19,6±1,9%. Наряду с этим количество клеток с деструктивными явлениями во все сроки исследования было меньшим в группе с использованием

ТК; их доля на 14 сутки достигала 22,5±1,8%, а на 28 сутки уменьшилась до 12,4±1,1%.

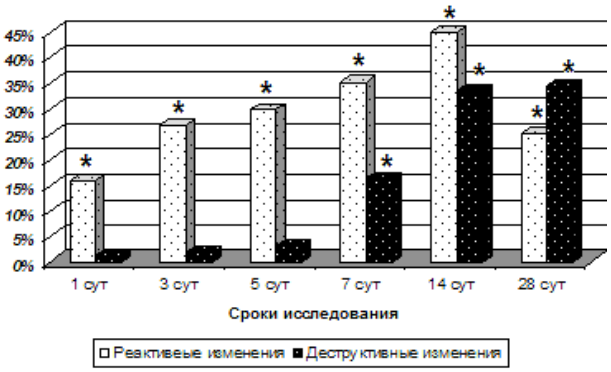


Рис. 4. Динамика количества нейронов с реактивными и деструктивными изменениями при естественном течении раневого процесса (в %% от общего количества клеток). Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы, при $p_u<0,05$.

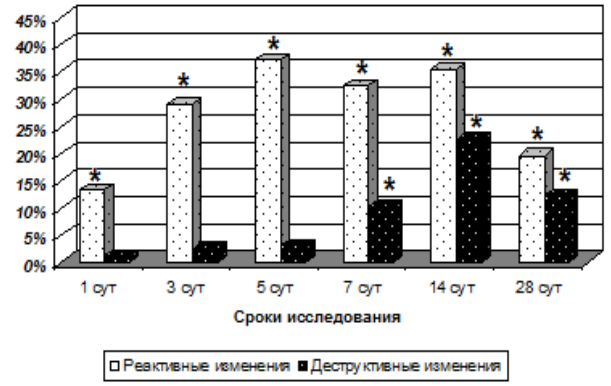


Рис. 5. Динамика количества нейронов с реактивными и деструктивными изменениями при применении ТК в качестве лечебного фактора (в %% от общего количества клеток).
Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы, при $p_u<0,05$.

По результатам проведенных морфометрических исследований средняя площадь нейронов СМУ у животных контрольной группы составила 2376,1±217,3 мкм^2 Динамика средних значений площадей нейронов для контрольной и экспериментальных групп отражена в таблице (табл. 1). Результаты измерений представлены в виде M±tm, где M – среднее значение планиметрического показателя, tm – доверительный интервал.

Таблица 1

Площади профильного поля нейронов спинномозговых узлов при естественном течении раневого процесса (АР), при использовании ТК (АР+ТК) и у контрольной группы животных (ВК) в процессе заживления кожных ран

Сроки	Площадь профильного поля нейрона, S мкм^2 (M±tm)		
	ВК	АР	АР+ТК
1 сут	2347,4±216,5	2442,6±223,1	2549,5±313,1
3 сут	2339,1±221,7	2553,0±233,7	2691,0±315,6*
5 сут	2359,8±222,0	2628,9±230,6	2656,5±355,1
7 сут	2421,9±223,2	2794,5±257,2*	2780,7±359,7*
14 сут	2366,7±219,8	3277,5±300,3*	3036,3±371,2*$^{\#}$
28 сут	2421,9±215,2	3070,5±311,7*	2829±349,1*$^{\#}$

Прмечание: * – достоверно при сравнением с контролем, при $p_u<0,05$;
$^{\#}$ – достоверное отличие АР+ТК от АР, при $p_u<0,05$.

Рассматривая в динамике средние значения площадей нейронов, можно отметить, что у двух экспериментальных групп наблюдалось повышение данных показателей к 14 суткам эксперимента и тенденция к их снижению в последующие сроки. При применении ТК в качестве экспериментального фактора значения площадей профильных полей нейронов в период до 5 суток эксперимента включительно были выше, а с 14 суток достоверно ниже, чем значения в группе с естественным течением раневого процесса. Однако достоверные отличия экспериментальных групп, как при сравнении с контролем, так и между собой, обнаруживались лишь в поздних сроках эксперимента. Также достаточно высокие значения для всех групп и сроков имел доверительный интервал значений.

Для формирования более точной картины изменений планиметрических показателей нейронов СМУ на втором этапе исследования был проведен анализ соотношений между группами нейронов, стратифицированных по показателю площади профильного поля на три размерные группы. Установлено, что, начиная с 1 суток исследования, происходила перестройка соотношений размерных групп клеток. При естественном течении раневого процесса на протяжении исследованного периода времени происходил рост количества нейронов средней размерной группы, доля малых нейронов после постоянного снижения до 14 суткам начинала плавно возрастать к 28 суткам эксперимента. Количество крупных клеток снижалось на протяжении всех сроков исследования. Изменения в размерных группах нейронов при естественном течении процесса заживления представлены в процентном соотношении на рис. 6.

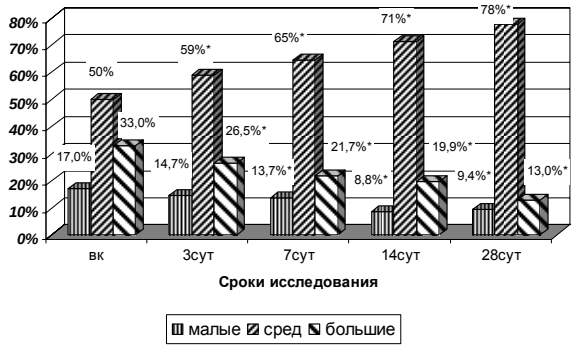


Рис. 6. Динамика изменения соотношений размерных групп нейронов в выборочные сроки исследования при естественном течении процесса заживления ран.
Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы, при $p_u<0,05$.

Динамика соотношений нейронов СМУ трёх размерных групп при использовании ТК для лечения ран характеризовалась менее линейным характером (рис. 7). Количество малых нейронов уменьшалось до 14 суток включительно. Доля нейронов средней размерной группы достоверно росла с 7 суток исследования, но её максимальное значение на 14 сутки эксперимента было ниже, чем при естественном заживлении ран. Доля крупных клеток характеризовалась сменяющими друг друга стадиями роста и снижения в относительно малом достоверном диапазоне. В общем, структура соотношения размерных групп нейронов при использовании ТК для лечения ран в начальные сроки эксперимента и к его окончанию на 28 сутки была более сходна с контролем, чем при естественном течении процесса заживления.

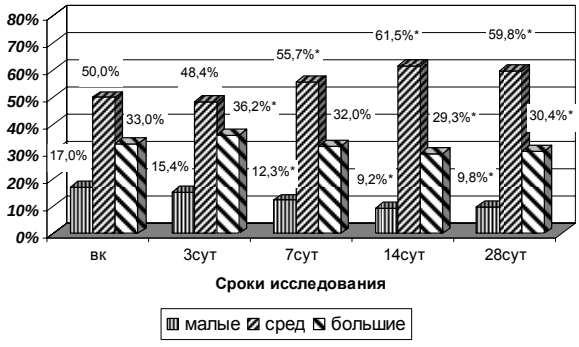


Рис. 7. Динамика изменения соотношений размерных групп нейронов в выборочные сроки исследования при применении ТК для лечения ран.
Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы, при $p_u<0,05$.

Рассматривая в совокупности структурно-функциональную перестройку нейронов СМУ можно отметить, что изменение соотношения различных размерных групп клеток является следствием нескольких процессов: увеличением или уменьшением

площади изучаемых клеток и возникновением необратимых деструктивных изменений на разных сроках эксперимента, приводящих к элиминации клеток разного размера. Изменение площадей профильных полей нейронов, приводящие к изменению соотношения групп клеток, может быть обусловлено различными процессами в клетках. Уменьшение или увеличение размеров нейрона по литературным данным является отображением процесса функциональной перестройки нервной клетки и может иметь место как в нейронах без видимых изменений, так и в реактивно измененных клетках [11]. Сморщивание нейрона, отражающее процесс утомления клетки [9] и сопровождающееся уменьшением площади профильного поля, также может быть причиной перехода клетки из одной размерной группы в другую.

Выводы. Изучение динамики изменений в нейронах в процессе заживления выявляет сменяющие друг друга стадии: 1) прогрессивное изменение изучаемых характеристик к 14 суткам наблюдения, отражающее реакцию нейронов СМУ на травму, активную стадию воспаления раны и следующую за ней активацию репаративных процессов; 2) постепенное уменьшение сформировавшихся нарушений к 28 суткам, соответствующее благополучному исходу раневого процесса. Комплекс изменений нейронов СМУ, сопутствующих раневому процессу, включает увеличение количества нейронов средней размерной группы. По всей видимости, это связано с разнонаправленными изменениями размеров крупных и мелких нейронов. Ускоренная динамика увеличения доли реактивно измененных нейронов с последующим снижением деструктивных изменений в СМУ у животных, которым проводилось лечение ран внесением тромбоцитарного концентрата, можно рассматривать как следствие активации процессов заживления. Этому соответствует более равномерное и близкое к контролю распределение размерных групп нейронов во 2 экспериментальной группе к окончанию периода наблюдений.

Литература

1. *Григорович, К.А.* Хирургическое лечение повреждений нервов / К.А. Григорович.– Л.: Медицина, 1981.– 304 с.
2. *Григорьева, Т.А.* О причинах трофических расстройств в лишенных чувствительности участках организма / Т.А. Григорьева // Докл. АН СССР, 1951.– Т. 60, № 2.– С. 389–390.
3. *Джавад-Заде, М.Д.* Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / М.Д. Джавад-Заде, В.М. Державин, Б.Л. Вишневский– М: Медицина, 1989.– 384 с.
4. *Булынин, В.И.* Лечение ран /В.И. Булынин, А.А. Глухов, И.П. Мошуров.– Воронеж:Изд-во ВГУ, 1998.– 248 с.
5. *Timothy, E. Foster, Brian L. Puskas, Bert R. Mandelbaum et al.* Platelet–Rich Plasma: From basic science to clinical application//The Am. J. Sports Med. 2009. Vol.37. pp.2249–2251
6. *Ермолин, И.Л.* Морфология спинномозгового узла в норме и в условиях деафферентации у взрослой крысы: автореф. дис. …доктора биол. Наук / И. Л. Ермолин; Нижегородская мед. акад.– Нижний Новгород, 2006.– 29 с.
7. *Крюков, К.И.* Морфологические изменения нейронов Гассерова узла при компрессионной травме лицевого отдела головы крысы (экспериментальное исследование): автореф. дис. …канд. мед.наук / К. И. Крюков; Владивостокский гос. мед. ун-т.– Владивосток, 2008.– 19 с.
8. *Жаботинский, Ю.М.* Нормальная и патологическая морфология нейрона. Л.:Медицина, 1965.– 193 с.
9. *Ярыгин, Н.Е.* Патологические и приспособительные изменения нейрона / Н.Е.Ярыгин, В.Н. Ярыгин.– М.:Медицина,1973.– 191 с.
10. *Шаде, Дж.* Основы неврологии / Дж. Шаде, Д. Форд .– М.:Мир, 1976.– 350 с.
11. *Гейнисман, Ю.Я.* Структурные и метаболические проявления функции нейрона / Ю.Я. Гейнисман.– М. : Наука, 1974.– 207 с.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL REORGANIZATION OF DORSAL ROOT GANGLION NEURONS IN DYNAMICS OF SKIN WOUND HEALING

S.O. FETISOV, S.N. SEMENOV, D.YU. BUGRIMOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

Structural and functional changes in neurons of dorsal root ganglions arising because of soft tissue wounds were studied in the following experiment on white outbred rats. We described the state of neurons during the natural course of wound healing and at the use of platelet concentrates as means of treatment. The differences between two experimental groups were found in size and ratios of cells with reactive and destructive changes.

Key words: dorsal root ganglion, neurons, morphology. wounds, blood plasma enriched by platelets.

УДК 614.2:616.12-091.434.85-113

МНОГОМЕРНЫЙ МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ДРУГИХ БОЛЕЗНЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Н. М. АГАРКОВ, М. Ю. МАРКЕЛОВ, Е.А. МАРКЕЛОВА*

Гипертоническая болезнь относится к числу наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к различным осложнениям с высокой смертностью и инвалидизацией. Распространённость заболеваемости гипертонической болезнью влияет на частоту другой сердечно-сосудистой патологии. Однако изучение ассоциаций заболеваемости гипертонической болезнью с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями с использованием многомерных математических методов практически не выполнялось.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь.

Цель исследования – изучить ассоциации заболеваемости населения *гипертонической болезнью* (ГБ) с другими болезнями сердечно-сосудистой системы на основе многомерных математических методов.

Материалы и методы исследования. В работе использованы статистические данные о заболеваемости населения ГБ в городских и сельских территориях Курской области за 2004–2009 гг. Анализ данных проводился в пакете программ Excel, Windows 2007 и Statistica 6.0 посредством обработки корреляционным, кластерным методом и методом главных компонент. Достоверность различий оценивалась по критерию Т-Уайта и Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Компьютерное моделирование ассоциаций заболеваемости населения области ГБ проводилось в двух направлениях:

– исследование взаимосвязей с уровнем заболеваемости болезнями системы кровообращения, на которые может влиять частота ГБ,

– анализ агрегации со смертностью указанных выше нозологий.

При корреляционном анализе связей заболеваемости ГБ жителей городов с включёнными в исследование болезнями системы кровообращения и общим уровнем заболеваемости установлена прямая достоверная умеренная связь с частотой ишемической болезни и обратная средняя связь с общей заболеваемостью (табл. 1).

Таблица 1

Коэффициенты корреляции между заболеваемостью ГБ и болезнью системы кровообращения в городах в 2004–2009гг.

Признаки	var 1	var 2	var 3	var 4	var 5	var 6	var 7
var 1	1,00						
var 2	-0,09	1,00					
var 3	+0,50	-0,18	1,00				
var 4	-0,51	-0,28	-0,12	1,00			
var 5	+0,05	-0,39	+0,08	-0,20	1,00		
var 6	+0,29	-0,36	+0,57	-0,22	+0,39	1,00	
var 7	-0,30	-0,20	+0,00	-0,29	+0,82	+0,25	1,00

Примечание (здесь и далее): var 1 – заболеваемость ГБ на 100 000 населения; var 2 – заболеваемость болезнями системы кровообращения на 100 000 населения; var 3 – уровень ишемической болезни сердца на 100 000 населения; var 4 – уровень общей заболеваемости на 100 000 населения; var 5 – частота заболеваемости стенокардией на 100 000 населения; var 6 – частота острого инфаркта миокарда на 100 000 населения; var 7 – заболеваемость цереброваскулярной патологией на 100 000 населения.

Сильная прямая корреляция выявлена между заболеваемостью стенокардией и цереброваскулярной патологией ($P<0,01$). Достоверная обратная средняя связь имеется между уровнем болезней системы кровообращения и частотой заболеваемости стенокардией. Прямая достоверная средняя связь характерна для заболеваемости острым инфарктом миокарда, частоты ишемиче-

* Юго-Западный государственный университет, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, 305040

ской болезни сердца и стенокардии. В остальных случаях корреляционные связи статистически связи незначимы.

Кластерный анализ (рис. 1) показал наиболее тесную интеграцию частоты стенокардии у горожан с уровнем цереброваскулярной заболеваемости, сформировавших первый кластер. Второй кластер на дендрограмме представлен заболеваемостью острым инфарктом миокарда и ишемической болезнью сердца. Уровень ГБ совместно с ишемической болезнью сердца формируют 3 кластер.

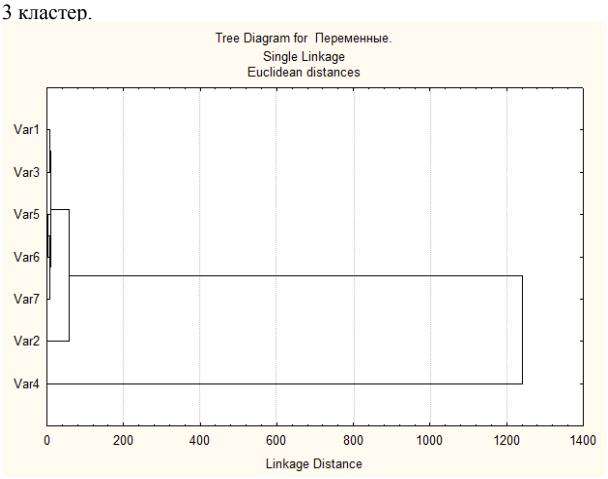


Рис. 1. Дендрограмма заболеваемости ГБ и заболеваемости болезнями системы кровообращения в городских территориях в 2004–2009 гг.
Прмечание: на рис.1 приняты аналогичные обозначения, что и в табл. 1.

Заболеваемость болезнями системы кровообращения интегрирует с ранее сформированными кластерами. Наиболее низкий уровень объединения все рассматриваемые нозологические формы болезней системы кровообращения имеют с частотой общей заболеваемости.

Количественный вклад заболеваемости городского населения ГБ в развитие болезней системы кровообращения и общей заболеваемости установлен посредством метода главных компонент (табл. 2).

Таблица 2

Структура главных компонент ассоциаций заболеваемости ГБ с частотой болезней системы кровообращения и общей заболеваемостью в городских территориях Курской области в 2004–2009 гг.

Заболевания	ГК1	ГК2
1	+0,125	+0,108
2	-0,137	-0,065
3	+0,324	+0,141
4	-0,286	-0,115
5	-0,075	-0,022
6	+0,218	+0,137
7	-0,253	-0,189
Дисперсия	2,721	1,115
%	78,24	14,35

Примечание: в табл. 2 приняты те же обозначения что и в табл. 1.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между уровнем ГБ с нозологиями болезней системы кровообращения и общей заболеваемостью в сельских районах области в 2004–2009 гг.

Признаки	var8	var9	var10	var11	var12	var13	var14
var8	1,00						
var9	+0,53	1,00					
var10	+0,57	+0,77	1,00				
var11	+0,45	+0,83	+0,70	1,00			
var12	+0,57	-0,29	+0,49	+0,58	1,00		
var13	+0,05	+0,11	+0,42	+0,09	+0.24	1,00	
var14	+0,31	+0,53	+0,57	+0,50	+0,17	-0,02	1,00

Примечание: в табл. 3 рассмотрены: var 8 – заболеваемость ГБ на 100 000 населения; var 9 – заболеваемость болезнями системы кровообращения на 100 000 населения; var 10 – уровень ишемической болезни сердца на 100 000 населения; var 11 – уровень общей заболеваемости на 100 000 населения; var 12 – частота заболеваемости стенокардией на 100 000 населения; var 13 – частота острого инфаркта миокарда на 100 000 населения; var 14 – заболеваемость цереброваскулярной патологией на 100 000 населения.

Метод главных компонент выделил две главные компоненты: первая определяет 78,24% воздействия с дисперсией 2,721 и показывает, что увеличение заболеваемости ГБ сопровождается ростом частоты ишемической болезни сердца, острого инфаркта миокарда при одновременном снижении общей заболеваемости и цереброваскулярной патологии. Уровень ГБ в городах влияет на снижение болезней системы кровообращения в целом и практически не связан с частотой стенокардии. Вклад второй главной компоненты и её составляющих существенно ниже, хотя направленность ассоциаций заметно не изменилась.

В сельских районах заболеваемость ГБ имеет более выраженную корреляционную связь с аналогичными формами патологии (табл. 3). В большинстве случаев частота ГБ имеет прямую достоверную среднюю связь. Сказанное относится к заболеваемости болезнями системы кровообращения, ишемической болезнью сердца, стенокардией, цереброваскулярной патологией и общей заболеваемости сельского населения в области. Исключение составляет только заболеваемость острым инфарктом миокарда. Прямая сильная связь установлена между общей заболеваемостью и частотой болезней системы кровообращения ($P<0,001$), между болезнями системы кровообращения и ишемической болезнью сердца ($P<0,01$).

Межгрупповые взаимодействия заболеваемости ГБ с частотой отдельных нозологических форм класса болезней системы кровообращения, общей заболеваемостью в сельских районах характеризуются наиболее тесной интеграцией уровня стенокардии и острого инфаркта миокарда, формирующих 1 кластер (рис. 2). Второй кластер представлен взаимодействием заболеваемости ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными болезнями. С указанными кластерами интегрирует заболеваемость ГБ, а далее – общий уровень болезней системы кровообращения. На наиболее удалённой дистанции с болезнями системы кровообращения находится частота общей заболеваемости.

Компонентный анализ (табл. 4) свидетельствует о наличии двух компонент, определяющих в совокупности 90,21% воздействия. Структура первой главной компоненты показывает, что увеличение заболеваемости ГБ среди жителей сельских районов приводит к повышению прежде всего уровня ишемической болезни сердца, болезней системы кровообращения в целом, стенокардии и острого инфаркта миокарда. Составляющие второй компоненты представлены в основном заболеваемостью ишемической болезнью сердца, стенокардией.

Компонентный анализ ассоциаций заболеваемости ГБ с показателями смертности ведущих форм болезней системы кровообращения и общей смертности в рамках второго направления выявил наличие прямых корреляционных связей со всеми исследуемыми причинами смертности, за исключением смертности вследствие цереброваскулярных болезней (табл. 5).

Следует отметить прямую сильную корреляционную связь между общей смертностью, смертностью от болезней системы кровообращения и от ишемической болезни сердца ($P<0,001$). Прямая сильная достоверная связь установлена также между смертностью от болезней системы кровообращения и смертностью вследствие ишемической болезни сердца. Смертность от болезней системы кровообращения характеризуется наличием прямой средней связи с показателем смертности при цереброваскулярной патологии, острым нарушением мозгового кровообращения. Прямая сильная связь существует между смертностью вследствие цереброваскулярной болезни и острого нарушения мозгового кровообращения.

Таблица 4

Главные компоненты в ассоциации заболеваемости ГБ с основными болезнями системы кровообращения и общей заболеваемостью в сельских районах Курской области в 2004–2009 гг.

Заболевания	ГК1	ГК2
8	+0,253	+0,158
9	+0,305	-0,042
10	+0,347	+0,487
11	+0,268	-0,125
12	+0,327	+0,372
13	+0,292	+0,168
14	+0,113	+0,171
Дисперсия	2,542	1,197
%	74,37	15,84

Примечание: в табл. 4 приняты теже обозначения что и в табл. 3.

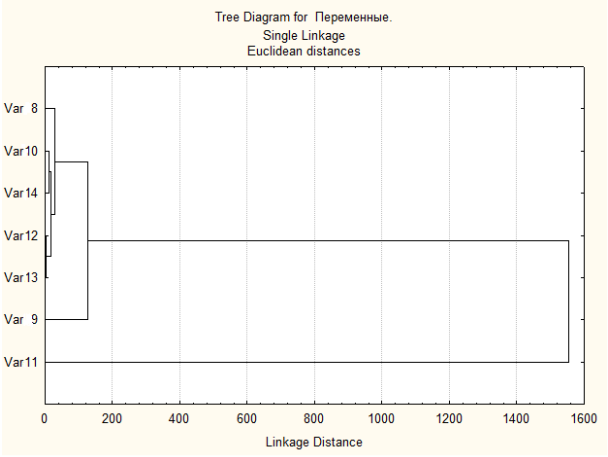


Рис. 2. Классификация болезней системы кровообращения и общей заболеваемости населения в сельских районах области в 2004–2009 гг.
Примечание: на рис. 2 приняты аналогичные обозначения, что и в табл. 3.

При анализе межгруппового взаимодействия заболеваемости ГБ с показателями смертности при сердечно-сосудистой патологии и общей смертности наиболее тесная интеграция отмечена между смертностью от цереброваскулярной болезни и острого нарушения мозгового кровообращения (рис.3). С данным кластером взаимодействует показатель смертности от острого инфаркта миокарда, с которым в свою очередь интегрирована заболеваемость ГБ среди городского населения. Наибольшее Евклидово расстояние имеется между общей смертностью и ранее сформированными кластерами.

Таблица 5

Значения коэффициентов корреляции между заболеваемостью ГБ, смертностью от болезней системы кровообращения и общей смертностью в городских территориях Курской области в 2004–2009 гг.

Признаки	М 1	М 15	М 16	М 17	М 18	М 19	М 20
М 1	1,00						
М 15	+0,53	1,00					
М 16	+0,57	+0,77	1,00				
М 17	+0,45	+0,83	+0,70	1,00			
М 18	+0,57	+0,29	+0,49	+0,58	1,00		
М 19	+0,05	+0,11	+0,42	+0,09	+0.34	1,00	
М 20	+0,31	+0,53	+0,57	+0,50	+0,17	-0,02	1,00

Примечсние: В табл. 5 приняты следующие обозначения: М1 – заболеваемость ГБ в городах на 100 000 населения; М15 – смертность от болезней системы кровообращения на 100 000 населения; М16 – смертность от ишемической болезни сердца на 100 000 населения; М17 – смертность острого инфаркта миокарда на 100 000 населения; М18 – смертность от цереброваскулярной болезни на 100 000 населения; М19 – смертность от острого нарушения мозгового кровообращения на 100 000 населения; М20 – смертность от всех заболеваний на 100 000 населения.

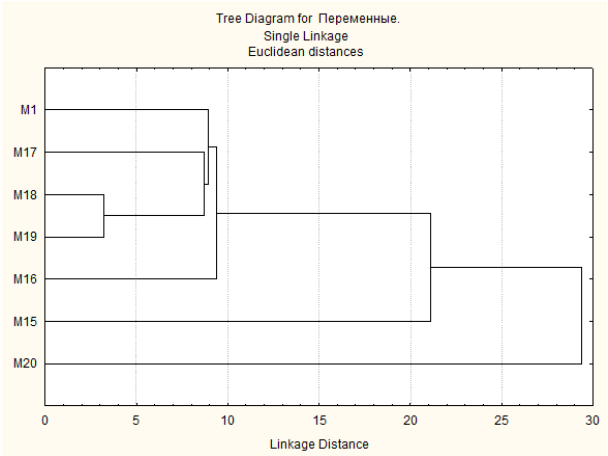


Рис. 3. Межгрупповое взаимодействие заболеваемости ГБ в городах в 2004–2009 гг. с общей смертностью, со смертностью от болезней системы кровообращения.
Примечание: на рис. 3 приняты аналогичные обозначения, что и в табл. 5.

Таблица 6

Компонентный анализ влияния заболеваемости ГБ в городах на смертность от болезней системы кровообращения, общую смертность в 2004-2009 гг.

Признаки	ГК1	ГК2
1	-0,142	+0,425
15	-0,223	+0,455
16	-0,257	+0,357
17	-0,059	-0,013
18	+0,008	-0,089
19	-0,115	+0,006
20	-0,282	+0,182
Дисперсия	2,633	1,485
%	68,9	21,7

Примечание: в табл. 6 рассмотрены те же признаки что и в табл. 5.

Оценка внутригрупповых связей заболеваемости ГБ с показателями общей смертности, смертности от болезней системы кровообращения выявила (табл. 6), что снижение заболеваемости ГБ будет сопровождаться уменьшением общей смертности, смертности от болезней системы кровообращения и ишемической болезни сердца. На это указывает структура первой главной компоненты, определяющая воздействие в 68,9%. На долю второй компоненты приходится 21,7%, а её составляющие указывают на увеличение смертности от болезней системы кровообращения и ишемической болезни сердца при повышении частоты ГБ в городских территориях.

Таблица 7

Корреляционные связи частоты ГБ, общей смертности и смертности от болезней системы кровообращения в сельских районах в 2004–2009 гг.

Признаки	М 8	М 21	М 22	М 23	М 24	М 25	М 26
М 8	1,00						
М 21	-0,67	1,00					
М 22	-0,31	+0,64	1,00				
М 23	-0,36	+0,38	+0,27	1,00			
М 24	-0,54	+0,39	-0,09	+0,33	1,00		
М 25	-0,47	+0,30	-0,09	+0,27	+0.97	1,00	
М 26	-0,23	+0,36	+0,30	+0,20	+0,01	+0,09	1,00

Примечание: М8 – заболеваемость ГБ в городах на 100 000 населения; М21 – смертность от болезней системы кровообращения на 100 000 населения; М22 – смертность от ишемической болезни сердца на 100 000 населения; М23 – смертность острого инфаркта миокарда на 100 000 населения; М24 – смертность от цереброваскулярной болезни на 100 000 населения; М25 – смертность от острого нарушения мозгового кровообращения на 100 000 населения; М26 – смертность от всех болезней на 100 000 населения.

В сельских районах заболеваемость ГБ, как показывает корреляционный анализ, имеет с показателями общей смертности и смертности от болезней системы кровообращения обратную слабую и среднюю связь (табл. 7). Однако выявлена прямая достоверная средняя и слабая связь смертности вследствие болезней системы кровообращения (в целом) с показателями смертности от отдельных нозологий болезней системы кровообращения, причём наиболее тесная связь установлена для смертности от ишемической болезни сердца. Показатель общей смертности имеет слабую и среднюю связь со смертностью от ишемической болезни сердца, острого инфаркта миокарда и болезней системы кровообращения. Сильная прямая корреляционная связь имеется между уровнем смертности от цереброваскулярной болезни и острого нарушения мозгового кровообращения. Указанные особенности связей частоты ГБ, смертности от болезней системы кровообращения и общей смертности нашли отражение в кластеризации признаков (рис. 4). Максимальный уровень интеграции с образованием 1 кластера выявлен для смертности от цереброваскулярной болезни и смертности от острого нарушения мозгового кровообращения. С данным кластером поочерёдно интегрируется смертность вследствие острого инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, класса болезней системы кровообращения. Со сформированным таким образом 4 кластером объединена заболеваемость ГБ.

На основе метода главных компонент выделены три главные компоненты с общим вкладом 95,28% (табл.8).

Таблица 8

Компонентный анализ внутригрупповых связей уровня ГБ, общей смертности и смертности от болезней системы кровообращения в сельских районах Курской области в 2004–2009 гг.

Признаки	ГК1	ГК2	ГК3
8	-0,124	+0,643	-0,002
21	-0,235	+0,444	+0,128
22	+0,185	+0,020	+0,013
23	-0,115	-0,078	+0,006
24	+0,018	+0,108	+0,215
25	-0,142	-0,010	+0,197
26	+0,044	-0,002	-0,011
Дисперсия	3,102	1,741	1,213
%	54,31	24,86	16,11

Примечание: в табл. 8 проведён анализ тех же признаков что и в табл. 7.

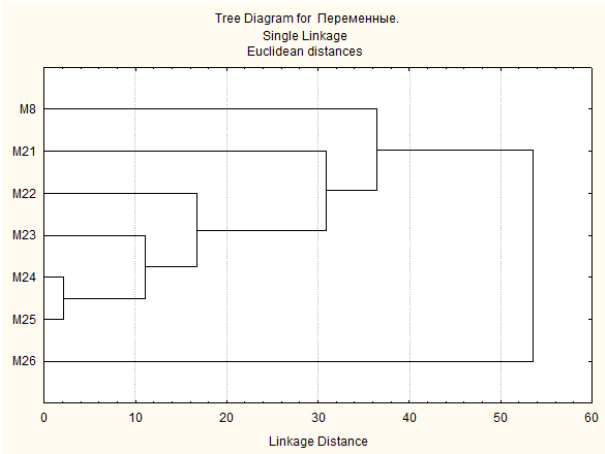


Рис.4. Кластеризация показателей заболеваемости ГБ, общей смертности и смертности от болезней системы кровообращения в сельских территориях в 2004–2009 гг.
Примчеание: На рис. 4 приняты аналогичные обозначения, что и в табл. 7.

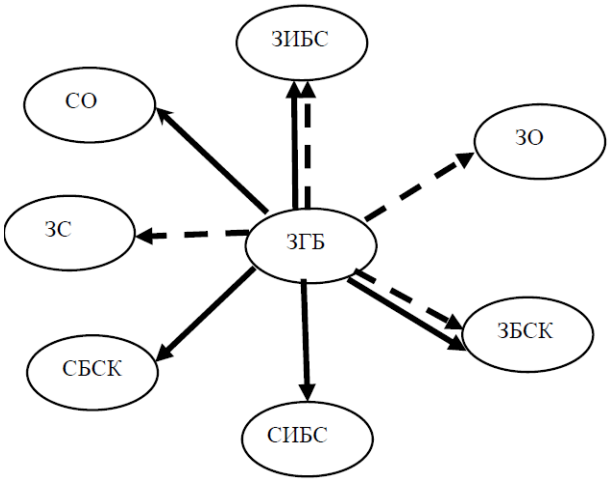


Рис.5. Модель ассоциации заболеваемости ГБ с заболеваемостью и смертностью от болезней системы кровообращения, общей заболеваемостью и смертностью в городских и сельских территориях в 2004– 2009 гг.
Примечание: - связь в городах, --- связь в сельских районах.
ЗГБ – заболеваемость ГБ; ЗИБС – заболеваемость ишемической болезнью сердца;
ЗО – заболеваемость общая; ЗС – заболеваемость стенокардией;
ЗБСК – заболеваемость болезней системы кровообращения;
СО – смертность общая; СБСК – смертность от болезней системы кровообращения; СИБС – смертность от ишемической болезни сердца.

Определение структуры первой главной компоненты свидетельствуют что снижение заболеваемости населения сельских районов ГБ может вызвать уменьшение смертности от класса болезней системы кровообращения при незначительном повышении и снижении некоторых нозологических форм. Влияние второй главной компоненты (24,86%) однозначно указывает на рост смертности болезней системы кровообращения при повышении частоты ГБ. Третья компонента определяет рост смертности от цереброваскулярной болезни и острого нарушения мозгового кровообращения.

Таким образом, установленные посредством многомерных математических методов закономерности взаимодействия заболеваемости ГБ с заболеваемостью и смертностью от болезней системы кровообращения, общей заболеваемостью и смертностью в городских и сельских территориях позволили разработать одноимённую модель (рис. 5). Большое количество выявленных ассоциаций позволяет утверждать о существенном влиянии заболеваемости населения ГБ на заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения и всех заболеваний на территориальном уровне.

Заключение. Выявленные ассоциации ГБ с другими болезнями сердечно-сосудистой системы позволяют утверждать о существенном влиянии заболеваемости ГБ на заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения на территориальном уровне.

MULTIDIMENSIONAL MATHEMATICAL ANALYSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION AND OTHER DISEASES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

N.M. AGARKOV, M.Y. MARKELOV, YE.A. MARKELOVA

South-Western State University, Kursk

The article highlights studying arterial hypertension diseases which belong to most widespread cardiovascular system ones, causing various complications with high rate of mortality and disablement. Prevalence of arterial hypertension affects the frequency of another cardiovascular pathology. However practical studying the association of arterial hypertension morbidity with other cardiovascular diseases by means of multidimensional mathematical methods has never taken place.

Key words: arterial hypertension.

Раздел II

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

УДК 616.831 – 005. 1/.4 - 08

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Е.А. БОРИСОВА, К.М. РЕЗНИКОВ*

В статье обосновывается применение католита и комплексного гомеопатического препарата «Аурум – плюс» в лечении больных ишемическим инсультом.
Ключевые слова: католит, гомеопатический препарат «Аурум – плюс», ишемический инсульт.

Ишемический инсульт представляет собой гетерогенный клинический синдром. По статистике в России инсульт является основной причиной стойкой утраты трудоспособности населения: около 20% больных, перенесших инсульт, становятся тяжелыми инвалидами и нуждаются в посторонней помощи [9], поэтому развитие знания о причинах и механизмах повреждения ткани мозга на фоне острого нарушения мозгового кровообращения определяет основные стратегические направления терапии церебрального инсульта. Однако, по мнению М.Фишера [12], существует много очевидных и косвенных причин неэффективности лекарственных препаратов, а также имеются четкие противопоказания к проведению некоторых лечебных мероприятий, в частности, ранней реканализации окклюзированной артерии; отсутствие подтвержденной при транскраниальной доплерографии окклюзии среднего и крупного диаметра; геморрагический синдром любой локализации и этиологии, наблюдавшийся у больного за последние 3 мес. перед инсультом; опухоли, травмы, операции за последние 6 нед до инсульта; резистентная к терапии артериальная гипертензия с артериальным давлением выше 180/110 мм рт. ст. В этой связи дальнейшая разработка лечебных мероприятий, использование новых лекарственных средств, в том числе нехимического происхождения, а также апробация и внедрение в широкую практику новых схем комбинированной и политерапии ишемического инсульта представляются чрезвычайно важными в медицинском и социальном аспектах [14,15]. Во многих случаях весьма рациональным является сочетание двух терапевтических направлений, академической и альтернативной медицины, поскольку каждое из них в зависимости от ситуации является востребованным и целесообразным. Наша концепция лечения строится на наличии двух составляющих процесса выздоровления: влияния непосредственно на биохимические компоненты нарушенных структур мозга и воздействия на процесс реализации алгоритма восстановления [6]. Обоснованным с этой точки зрения является использование как *электроактивированных водных растворов* (ЭАВР), в частности, католита, обладающего антиоксидантными, иммуностимулирующими, детоксицирующими свойствами, нормализующего метаболические процессы, стимулирующего регенерацию тканей, улучшающего трофические процессы и кровообращение в тканях [7], так и комплексов потенцированных субстанций – комплексного гомеопатического препарата «Аурум – плюс», для которого характерны антисклеротические, метаболические, антигеморрагические, гиполипидемические, иммуномодулирующие, вазодилятирующие свойства [1], (производитель – ООО «Доктор Н», номер Гос. Регистрации РЗ№ 003642/1). Для получения католита нами была использована выпускаемая промышленностью (ВНИИМТ-НПО ЭКРАН) установка СТЭЛ-10Н-120-01, имеющая сертификат Санэпиднадзора РФ, с помощью которой получают строго стандартные растворы анолита и католита [4].

Цель исследования – обосновывать применение католита и комплексного гомеопатического препарата «Аурум – плюс» в лечении больных ишемическим инсультом.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на базе нейро-сосудистого отделения ГКБ №9. Были обследованы и пролечены 60 больных, поступивших в отделение с диагнозом «Инфаркт мозга». От всех больных было получено информированное согласие. Полученные данные регистрировались в специальной индивидуальной регистрационной карте, исполненной в соответствии с рекомендациями Леоновой М.В. и Асецкой И.Л. [5].

Критериями включения пациентов в исследование служили: наличие подтвержденного ишемического инсульта, отсутствие геморрагического синдрома любой локализации и этиологии, травм, операций за последние 3 месяца перед инсультом. Критериями исключения из исследования явились: беременность, тяжелая патология печени и почек, психические заболевания, резистентная к терапии артериальная гипертензия с АД выше 180/110 мм. рт. ст., нежелание сотрудничать с врачами. Диагноз ишемического инсульта устанавливался на основании анамнеза, жалоб, неврологического осмотра и подтверждался данными КТ и УЗДГ.

Пациенты были разделены на 3 группы: первая, составившая 20 человек (11 мужчин (55%) и 9 женщин (45%) в возрасте от 52 до 94 лет), получала только стандартное лечение аллопатическими лекарственными средствами, используемыми для лечения ишемического инсульта: антиагреганты, ноотропы, спазмолитики, антикоагулянты, антиоксиданты. Специализированную медицинскую помощь в условиях неврологического стационара больные первой группы получали по мере поступления в отделение в разные сроки от начала ишемического инсульта: до 6 часов – 4 человека (20%); 6-24 часов – 5 человек (25%); после 24 часов – 11 человек (55%). При обследовании очаг ишемии в левом полушарии обнаружился у 8 поступивших (40%), в правом полушарии – у 4 пациентов (20%), в вертебро-базиллярном бассейне – у 8 человек (40%). Диагноз ишемического инсульта подтверждался данными КТ у всех пациентов (100%).

Пациенты второй группы (20 чел.) на фоне стандартного лечения получала ежедневно католит из расчета 1 мл на кг. массы тела per os. В её состав входили 13 мужчин (65%) и 7 женщин (35%) в возрасте 44-83 лет. Сроки поступления в стационар у этих ьольных распределились следующим образом: до 6 ч. поступило 7 пациентов (35%); от 6 до 24 часов – 6 пациентов (30%) и после 24 часов – 5 человек (25%). Очаговые изменения в левом полушарии головного мозга при обследовании выявлены у 9 исследуемых (45%); в правой гемисфере – у 10 больных (50%) и в вертебро – базиллярном бассейне – у 1 человека (5%). Диагноз ишемического инсульта в этой группе больных был подтвержден данными КТ у 20 пациентов (100%).

Больные третьей группы (20 человек: 15 мужчин (75%) и 5 женщин (25%) в возрасте от 41 до 87 лет) наряду с традиционной аллопатической терапией получала комплексный гомеопатический препарат «Аурум-плюс» по схеме: 5 крупинок первые 2-3 дня, затем при хорошей переносимости лекарства по 7 крупинок 3 раза в день в течение 2 недель. Сроки поступления в стационар у этих пациентов распределились следующим образом: до 6 ч. поступило 5 человек (25%), от 6 до 24 часов – 5 пациентов (25%) и после 24 часов – 7 больных (35%). Очаговые изменения в левом полушарии головного мозга при обследовании выявлены у 6 человек (30%); в правой гемисфере – у 11 пациентов (55%) и в вертебро – базиллярном бассейне – у 3 человек (15%). Диагноз ишемического инсульта в этой группе больных был подтвержден данными КТ у 20 пациентов (100%).

У всех больных оценка неврологического статуса проводилась в баллах по шкале NIHSS (*National Institutes of Health Stroke*

* ГОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н.Бурденко» Росздрава, Россия, 394000, г. Воронеж, Студенческая 10, кафедра фармакологии, тел. (8473) 253-10-65

Scale) – 14 показателей и Оригинальной шкале [3] – 13 показателей при поступлении и перед выпиской. Исследовались: уровень сознания и ориентации во времени и пространстве, нарушения речи и других корковых функций, нарушения функций черепных нервов, определялась степень двигательных, чувствительных и координаторных нарушений, наличие и выраженность менингеальных симптомов, нарушений функции тазовых органов и трофики тканей.

Динамика изменений показателей психо – эмоционального статуса в процессе лечения оценивалась по шкале САН (самочувствие, активность, настроение), предложенной сотрудниками Ленинградской Медицинской академии [10]. Оценка эмоционального состояния больных проводилась самими испытуемыми; каждую составляющую пациентам предлагалось охарактеризовать полярными показателями типа плохой – хороший, сильный – слабый, пассивный – активный.

Уровень социальной адаптации и качества жизни оценивался по шкале Бартел [13] при поступлении и в конце лечения. Возможность самообслуживания больных включала различные виды деятельности: питание, одевание, передвижение и др. и определялась по 15 - бальной шкале.

Компьютерная томография головного мозга проводилась на томографе Tomoxan-cx|g, фирмы «Filips» врачами-нейрорадиологами ГКБ (№9) СМП г. Воронежа. Исследование проводилось также на базе клинической и биохимической лабораторий ГКБ (СМП). Авторы владели полной и достоверной информацией о ходе и результатах исследований.

Наличие количественных тестовых методик сделало необходимым использование математического подхода оценки полученных данных; его основу составили рекомендации [8]. Парный тест Стьюдента использовался при повторном тестировании больных. В других случаях для доказательства достоверности изменений того или иного параметра использовался непараметрический критерий Т Вилькоксона [2,11,16].

Обработка материала и представление результатов проводились на ПЭВМ класса Pentium III с помощью пакета статистического анализа SPSS и электронной таблицы Excel 7 в операционной среде Windows.

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей по шкалам NIHSS и Оригинальной выявил, что выраженность неврологического дефицита очень незначительно изменилась у пациентов, получавших только стандартное аллопатическое лечение (показатель уменьшился на 16, 8% по шкале NIHSS и увеличился на 6,25% по Оригинальной шкале). У пациентов, принимающих per os католит, результаты восстановления неврологического дефицита оказались более значимыми и уменьшились по шкале NIHSS на 65,3% ($p<0,01$), а по шкале Оригинальной увеличились на 17% ($p< 0,05$). У больных, получавших дополнительно гомеопатический препарат «Аурум – плюс», показатели восстановления нарушенных функций уменьшились по шкале NIHSS на 59,7% ($p < 0,01$); по Оригинальной шкале – увеличились на 22,5% ($p < 0,05$). Полученные результаты указывают на значительное превосходство выраженности положительной динамики восстановления неврологического дефицита в группах, получавших католит и гомеопатический препарат, по сравнению с контрольной. Такая коррекция позволила значительно уменьшить размеры инфаркта мозга, удлинить период «терапевтического окна», расширяя возможности для тромболитической терапии, осуществить защиту от реперфузионного повреждения.

Интересные, на наш взгляд, данные получены при анализе динамики восстановления психо-эмоционального состояния пациентов. Так, в контрольной группе, пациенты которой получали стандартный набор аллопатических лекарственных средств, больные оценили своё состояние при выписке следующим образом: самочувствие улучшилось на 94,8%; настроение – на 97% и активность – на 80,5% по сравнению с началом лечения. Больные, получавшие в течение курса лечения католит, несколько более оптимистично оценили при выписке свое состояние: самочувствие улучшилось на 99%; активность возросла на 81% и настроение улучшилось на 102%. Пациенты, получавшие гомеопатический препарат «Аурум – плюс», наиболее позитивно оценили свое состояние при выписке из стационара: их настроение улучшилось более, чем в 1,5 раза (на 178,6%), активность возросла на 152,6%, и самочувствие улучшилось на 158% ($p<0,01$) по сравнению с данными при поступлении. У больных контрольной группы показатели по шкале Бартел улучшились на 38% к моменту выписки из стационара; в группе пациентов, принимающих католит, этот же показатель оказался выше и улучшился на 47% по сравнению с исходными данными ($p<0,05$); в группе больных, получавших гомеопатический препарат, уровень социальной адаптации увеличился в ещё большей степени по сравнению с началом лечения на 77% ($p<0,01$). Больные последних двух групп после выписки смогли уменьшить дозу и кратность приема аллопатических лекарственных средств, меньше жаловались на плохую переносимость и побочные действия химиопрепаратов и смогли в более короткие сроки добиться стабилизации течения заболевания, что также позволило существенно улучшить их качество жизни. Эти данные свидетельствуют не только о позитивном действии католита и «Аурум – плюс», но и о возможности получения экономического эффекта, т.к. католит и гомеопатические лекарственные средства значительно дешевле аллопатических, а их приём позволяет снизить количество стандартных лекарственных веществ.

Таким образом, включение в программу лечения пациентов с ишемическим инсультом электроактивированного водного раствора католита и гомеопатического средства «Аурум – плюс» оптимизирует процесс лечения и повышает качество жизни.

Выводы.

1. Стандартное лечение ишемического инсульта не дает возможности полного восстановления всех параметров нарушенных функций центральной нервной системы в течение 14 суток.
2. Применение электроактивированного водного раствора католита на фоне стандартного аллопатического лечения позитивно влияет на восстановление неврологического дефицита и значительно повышает уровень социальной адаптации и качество жизни пациентов, перенесших острую сосудистую атаку, а также, по оценке больных, почти в 2 раза улучшает самочувствие, активность и настроение.
3. Комплексный гомеопатический препарат «Аурум – плюс» положительно влияет на течение острого периода ишемического инсульта на фоне использования традиционного лечения и также способствует лучшему и более быстрому устранению неврологического дефицита и интенсивному восстановлению психо – эмоционального состояния пациентов, значительно улучшает качество жизни больных и повышает уровень их социальной адаптации.

Литература

1. *Борисова, Е.А.* Исследование эффективности комплексного гомеопатического препарата «Аурум – плюс» в лечении больных ишемическим инсультом;. автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.А.Борисова.– Воронеж, 2005.– 27 с.

2. *Гублер, Е.В.* Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях /Е.В. Гублер, А.А. Генкин.– М. : Медицина, 1973.– 285 с.

3. *Гусев, Е.И.* Ишемия головного мозга /Е.И.Гусев, В.И.Скворцова.– М.: Медицина, 2001.– 36 с.

4. *Латышева, Ю.Н.* Эффективность электроактивированных водных растворов в комплексной терапии хронического генерализованного парадонтита легкой степени: автореф. дис. … канд. мед. наук /Ю.Н.Латышева.– Воронеж, 2008.– 23 с.

5. *Леонова, М.В.* Разработка протокола и индивидуальной регистрационной карты исследований /М.В. Леонова, И.Л. Асецкая // Качественная клинич. Практика, 2001.– №2.– С. 14–17.

6. *Резников, К.М.* От аллопатии к сознанию здоровья /К.М. Резников // Вопросы альтернативной медицины, 2005.– С. 78–86.

7. *Резников, К.М.* Возможные механизмы биологического и фармакологического действия анолита и католита / К.М. Резников // Прикладные информационные аспекты медицины, 2008.– Т.11.– № 2.– С. 72–82.

8. *Сидоренко, Е.В.* Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко.– СПб.: ООО «Речь», 2002.– 156 с.

9. *Скворцова, В.И.* Лечение острого ишемического инсульта / В.И. Скворцова // Человек и лекарство : материалы 11 Рос. нац. конгресса «Лекции для практикующих врачей», (Москва, 19-23 апр. 2005).– М., 2005.– С. 196–222.

10. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников М.П., Шарай В.Б. // Вопросы психологии, 1973.– № 6.– С.141–145.

11. *Урбах, В.Ю.* Статистический анализ в биологических

исследованиях /В.Ю. Урбах.– М.: Медицина, 1975.– С. 81–87.

12. *Фишер, М.* Нейропротекция при остром ишемическом инсульте / М. Фишер // Журнал неврологии и психиатрии (прилож. «Инсульт»), 2003.– № 9.– С. 41–43.

13. *Barthel, DW, Mahoney, FI.* Functional evaluation: the Barthel Index. Md Med J 1965;14:61-65

14. *Eskinazi D.* Homeopathy re-revisited – is homeopathy compatible with biomedic al observations? / D. Eskinazi // Arch. Intern. Med, 1999.– Vol. 159.– P. 1981–1987.

15. *Heine H.* Lehrbuch der biologischen Medizin. 2. Auflage / H. Heine.– Stuttgart: Hippokrates, 1997.

16. *Wilcoxon F.* Individual Comparisona by Ranking Methods / F. Wilcoxon // Biometrica Bulletin, 1945.– N 1.– P. 80–83.

OPTIMIZING THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

YE.A. BORISOVA, K. M. REZNIKOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article explains the use of catholyte and complex homeopathic remedy “Aurum - plus” while treating patients with ischemic stroke.

Key words: catholyte, homeopathic medicine “Aurum – plus”, ischemic stroke.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ РЕАМБЕРИНА НА ДОЛГОВРЕМЕННУЮ ПАМЯТЬ У КРЫС В ЧЕЛНОЧНОМ ЛАБИРИНТЕ

Н. В. ГОРДЕЕВА*

В настоящей работе продемонстрированы поведенческие показатели у экспериментальных животных, полученные при введении различных доз реамберина. Выявлены условия, при которых ремберин способен оказывать стимулирующие действие на когнитивные способности животных

Ключевые слова: лабораторные крысы, реамберин, когнитивные способности.

На сегодняшний день для исследования когнитивных процессов широко применяются методы обучения животных в искусственных инструментальных средах. Челночный лабиринт с пищевым подкреплением, на наш взгляд, полностью адекватен для изучения поведенческой активности у крыс. При этом поведение животных в данной методике представляет собой сложный комплекс, включающий в себя работу долговременной и кратковременной памяти, формирование тактики и стратегии поиска и локомоцию [3].

Ряд современных исследователей доказали наличие у антиоксидантных препаратов (например, у мексидола и эмоксипина) способности позитивно влиять на познавательные и мнестические процессы мозга, а также противодействовать развитию психосоматической патологии на фоне хронического стресса [2,4]. В опытах на лабораторных крысах были показаны нейротропные свойства и стресспротективные эффекты у антиоксидантов. Эта информация позволяет отнести данные фармакологические агенты к разряду средств, обладающих ноотропной активностью (согласно классификации Т. А. Ворониной) [4].

В анализе причин, которые обеспечивают сохранение и укрепление здоровья человека, необходимо учитывать роль психологических и поведенческих факторов, основным из которых является формирование в структуре поведения временного состояния *поисковой активности* (ПА), относящейся к одной из самых важных высших функций мозга и связанной с его когнитивными способностями и процессами обучения. Еще с конца второго тысячелетия ПА рассматривают как позитивный психонейроиммунологический «фактор здоровья», способствующий его укреплению. Психическая дезадаптация, невротические расстройства, возникающие при стрессорных воздействиях (как результат низкой интенсивности ПА), устраняются с помощью психотропных средств: антидепрессантов, транквилизаторов. Однако адаптация при их приеме носит кратковременный характер. Поэтому более перспективным, на наш взгляд, является использование фармакологических препаратов из группы актопротекторов и ноотропов для профилактики стрессогенных нарушений.

В конце XX и начале XXI веков были получены обширные данные о нейротропном влиянии ноотропных средств, таких как пирацетам, аминалон, бемитил, циннаризин, кавинтон и многих других. Было показано, что данная группа препаратов способна воздействовать на нервные механизмы, связанные с системой *гамма-аминомасляной кислоты* (ГАМК). Значение центральной ГАМК-ергической системы в регуляции поведенческих реакций на стресс, в том числе состояние тревожности, хорошо изучена.

Интересным соединением, на наш взгляд, является антиоксидантный препарат реамберин, активно использующийся в клинической практике для борьбы с последствиями стресса различного генеза в спортивной медицине, хирургии, онкологии, восстановительной медицине, пульмонологии, неврологии [6].

В основе механизмов действия этого средства лежит его уникальный состав.

В первую очередь это сукцинат, который является естественным эндогенным субстратом клетки. Назначение экзогенного сукцината сопровождается двумя основными изменениями, которые происходят в углеводном обмена веществ и окислительном фосфорилировании: янтарная кислота ускоряет оборот дикарбоновой части ЦТК (сукцинат – фумарат – малат) и снижет концентрации лактата, пирувата (в меньшей степени) и цитрата, которые накапливаются в клетках во время гипоксии [6].

Несомненно, что участие составных компонентов реамберина в дыхательной цепи клетки оказывает мощное воздействие на устойчивость организма к влиянию психоэмоционального стресса, одним из главным сопутствующих компонентов которого является гипоксия [9].

Цель исследования – изучение влияние различных доз реамберина (10 и 30 мл/кг) на процессы обучения и механизмы долговременной памяти у крыс в условиях челночного лабиринта.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 120 неинбредных крысах-самцах, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Крысы получали сбалансированный корм и питьевую воду без ограничений. Работа выполнена согласно требованиям Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным.

Участвующие в работе особи предварительно были разделены на 3 группы. Крысы первой группы являлись контрольными. Крысы второй группы в каждые сутки эксперимента получали внутривенно реамберин в дозе 10 мл/кг. Третьей группе за аналогичный промежуток времени делали внутривенную инъекцию реамберина в дозе 30 мл/кг.

В опыте для оценки нервно-психических процессов использовали челночный лабиринт (нас в первую очередь интересовали когнитивные функции мозга, и эта установка наиболее тождественна завяленной нами цели). В конце лабиринта располагали пищевое подкрепление (семена подсолнечника). Исследование выполняли ежедневно в течение 5 суток в звукоизолированной комнате при освещении 250 лк. Регистрация поведенческих показателей выполнялась оператором с помощью ЭВМ и системы компьютерного видеонаблюдения.

Расположение окружающих предметов, источника света было строго фиксировано на протяжении всего эксперимента. Регистрировали: количество пройденных отсеков; количество крыс, достигших конца лабиринта; время прохождения лабиринта; количество вертикальных стоек, груминг, время фризинга [3].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Стентона Гланца «Biostat». Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Изучая локомоцию и эмоциональные проявления у крыс в челночном лабиринте, мы установили, что при ежедневном тестировании в течение 5 суток у животных наблюдалось достоверное снижение вертикальной активности (с 53% до 14%). Возрастала реакция фризинга (до 76%); количество реакций груминга достоверно не менялось на протяжении всего эксперимента. Необходимо отметить, что по показателям локомоции двигательная и исследовательская активности у животных, участвующих в опыте, постепенно снижались от 1 к 5 суткам эксперимента.

Общеизвестно, что процесс груминга у крыс начинается с облизывания передних лапок и трения носа; затем следует умывание мордочки целиком, которое сменяется умыванием головы, туловища, задних конечностей и гениталий [5]. Сохранение данной последовательности свидетельствует о комфортном состоя-

* Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск, 675000, Горького, 95, gordeeva_nat75@mail.ru

нии крысы. Если последовательность нарушается, то это говорит о дискомфорте и повышенной стессированности животного. В нашем эксперименте груминг у крыс во всех группах сохранялся в полной мере и обычно достигал финальных стадий [8].

Введение реамберина в дозах 10 мл/кг и 30 мл/кг вызвало определенные изменения в поведении тестируемых особей. Обе дозы препарата снижали психоэмоциональные проявления у подопытных животных. Регистрировалось достоверное снижение вертикальной активности и тревожности по сравнению с контрольной группой. К 4-5 суткам эксперимента происходила постепенная адаптация крыс к инструментальным условиям тестирования, что отражалось в снижении двигательной активности и исследовательского поведения. Крысы, получавшие реамберин, быстрее адаптировались к челночному лабиринту. Справедливости ради нужно отметить, что полученная нами информация коррелирует с работами ряда авторов, доказывающих наличие стресспротекторных и анксиолитических свойств у антиоксидантных препаратов.

В 1-2 сутки эксперимента 35% крыс контрольной группы достигали конца лабиринта (среднее время прохождения установки – 43,11±3,92 сек.). Данный показатель у второй и третьей групп достоверно не отличался от контроля ($p>0,05$) (40,64±3,01 сек. и 44,91±2,55 сек. соответственно).

На 3 – 4 сутки мы наблюдали выраженные изменения в поведении тестируемых животных. 59% контрольных крыс успешно достигали конца лабиринта, пройдя все отсеки установки и получив в консуматорную фазу пищевое подкрепление (среднее время прохождения – 31,16±4,82 сек.). Во второй группе (реамберин в дозе 10 мл/кг) 64% особей успешно справились с задачей (28,01±5,19 сек.), однако достоверно время прохождения лабиринта по сравнению с контролем не отличалось ($p>0,05$). В отличие от предыдущих групп, 80% крыс, которым вводили реамберин в дозе 30 мл/кг, быстро проходили все отсеки и достигали вознаграждения. Среднее время прохождения лабиринта у них составило 25,65±3,09 сек. Это достоверно отличается от аналогичного показателя у контрольных животных ($p<0,01$).

Согласно проведенному исследованию, крысы, получавшие антиоксидантное средство, легче обучались, чем интактные особи. Более того, у группы «реамберин в дозе 30 мл/кг» мы наблюдали почти полное достижение максимума решения поставленной когнитивной задачи.

Время прохождения лабиринта отражает оценку обучения и памяти крыс [3]. Согласно принятой классификации, память разделяют на долговременную («референтную») и кратковременную («рабочую, оперативную») [4]. В своей работе мы изучали процессы приобретения, сохранения и извлечения энграмм, так как продолжительность эксперимента позволяет судить о механизмах долговременной памяти. Животные, получавшие реамберин в дозе 10 мл/кг, имели тенденцию к повышению адаптационных способностей в условиях искусственной инструментальной среды. Реамберин в дозе 30 мл/кг достоверно быстрее оптимизировал процессы поведенческой адаптации у подопытных животных по сравнению с контрольными.

Данное исследование, на наш взгляд, имеет важное прикладное значение. Большое количество когнитивных и мнестических расстройств в мировой клинической практике делает весьма актуальной проблему поиска новых высокоэффективных нейротропных лекарственных средств без вредных побочных эффектов для борьбы с нейродегенеративными патологиями по типу болезни Альцгеймера [1,7]. В свете вышеизложенного, антиоксидантные препараты приобретают особую привлекательность из-за своей низкой токсичности, позитивных свойств и относительно высокой тропности к нервной ткани.

Основываясь на результатах выполненной работы, мы можем предположить, что реамберин в дозах 10 мл/кг и 30 мл/кг обладает однонаправленным действием на высшие интегративные функции мозга. Его можно было бы применять в качестве фармакологического средства профилактической коррекции постстрессовых нервно-психических (прежде всего когнитивных) нарушений. Улучшение мнестических процессов с помощью реамберина может быть следствием его непосредственного влияния на гиппокампальную активность.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при хроническом применении реамберин оказывал ноотропное действие на модели с положительным пищевым подкреплением. Под влиянием препарата улучшались два основных показателя, отвечающих за долговременную память животных – количество пройденных отсеков и время прохождения лабиринта. Это свидетельствует о перспективности использования реамберина в дозе 10 мл/кг и, в первую очередь, в дозе 30 мл/кг в качестве ноотропного и стресспротекторного средств.

Выводы.

1. Реамберин при ежедневном хроническом введении в течение 5 суток в дозе 10 мг/кг у крыс не влиял на процессы обучения, но способствовал оптимизации когнитивной деятельности мозга, улучшая процессы долговременной памяти.

2. Реамберин при хроническом применении в дозе 10 мг/кг у крыс обнаруживал выраженные мнемотропные эффекты.

Литература

1. *Арушанян, Э. Б.* Экспер. и клин. фармакол. / Э.Б. Арушанян.– 68(3), 74–79 (2005).

2. *Арушанян? Э. Б.* Усп. физиол. Наук / Арушанян Э. Б., Арушанян Л. Г., Эльбекян К. С..– 24(4), 12–27 (1993).

3. *Буреш, Я.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш.– Высш. шк., Москва (1991).

4. *Воронина, Т. А.* Экспер. и клин. фармакол. / Воронина Т. А., Гузеватых Л. С., Трофимов С.С..– 68(2), 3–7 (2005).

5. *Дембовский, Я.* Психология животных, Изд–во Иностранной литературы / Я. Дембовский.– Москва (1959).

6. *Рейковский, Я.* Экспериментальная психология эмоций / Я. Рейковский.– М., «Прогресс», 2001.– 392 с

7. *Хавинсон, В. Х.* Пептидные биорегуляторы и старение / Хавинсон В. Х., Анисимов В.Н..– Наука, Спб. (2003).

8. *Pierpaoli W. and Maestroni G. J. M,* Immunol. Lett., 16(2), 355–362 (1987).

9. *Salum C., Morato S., Roque–da–Silva A.C.* Neural Networks.– 2000.– V. 13.– P. 21–29.

STUDYING OF INFLUENCE OF VARIOUS DOSES REAMBERIN FOR LONG-TERM MEMORY AT RATS IN THE SHUTTLE LABYRINTH

N.V. GORDEEVA

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

The article highlights experimental animals` behavioural indices, received in the result of injecting various doses of reamberin. The conditions at which reamberin is capable to stimulate the cognitive abilities of animals are revealed

Key words: laboratory rats, reamberin, cognitive abilities.

УДК 612.014.483+616-08-039.76

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

Н.А. ГРИДНЕВА*

В статье затронута проблема психологической реабилитации нейрохирургических больных с краниофациальными опухолями головного мозга спользованием методов нейропсихологии и психотерапии.
Ключевые слова: нейрохирургия, реабилитация, стационар.

Проблема психологической реабилитации нейрохирургических больных имеет не только здравоохранительную и экономическую актуальность, но и социо-культурную. От ее решения во многом зависит не только процесс восстановления больных, но и их возвращение к нормальной социальной и общественной жизни. В представленной работе основное внимание уделялось оценке динамики восстановления нарушений *высших психических функций* (ВПФ) у больных с опухолями головного мозга в до- и послеоперационный период в связи с влиянием психологического компонента на процесс реабилитации нейрохирургических пациентов, а также разработке методологии их психологической реабилитации.

Цель исследования – оценка возможности психологической реабилитации нейрохирургических больных с различными нозологическими формами краниофациальных опухолей мозга на стационарном этапе лечения, используя методы нейропсихологии и психотерапии для улучшения результатов и качества лечения таких пациентов.

* Международный университет природы, общества и человека «Дубна», Московская обл,.г. Дубна, ул. Университетская,19. Тел. (8 496) 219-07-43.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 36 пациентов с краниофациальными опухолями головного мозга. Больные были разделены на 2 группы: контрольную и экспериментальную. В контрольную группу вошли 19 пациентов: мужчин – 8, женщин – 11. В экспериментальную группу вошли 17 пациентов: мужчин – 9 , женщин – 8.

Контингент пациентов в сравниваемых группах был идентичен: существенного различия состава групп по полу, возрасту, степени выраженности клинических проявлений не было выявлено ($p > 0,05$). В исследование не включались пациенты с выявленными нарушениями психики.

Распределение пациентов обеих групп в соответствии с возрастом показало, что больных работоспособного возраста – от 31 до 50 лет: 48% – пациентов экспериментальной группы и 51,5% – в контрольной группе. В исследование включались пациенты с краниофациальными опухолями головного мозга, как имеющих, так и не имеющих обнаруженных нарушений ВПФ (у 47% пациентов обеих групп нарушения ВПФ имели сочетанный характер).

Для оценки состояния ВПФ всем пациентам проведено комплексное обследование по схеме нейропсихологического исследования ВПФ. Реактивная и личностная самооценка тревожности пациентов проводилась с помощью Шкалы Тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory). Выявление депрессии и оценка изменения тяжести состояния в результате терапии проводилась при помощи Шкалы Монтгомери-Асберг (Montgomerty – Asberg Depression Scale).

При работе с больными данной категории наиболее адекватной оказалась позитивная, рациональная психотерапия разъяснительного, успокаивающего, отвлекающего характера, косвенное внушение с учетом индивидуальных особенностей личности, характера заболевания и тяжести общего состояния.

Работа выполнена на базе 6-го нейроонкологического отделения ГУ «Научно-исследовательского института нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко» РАМН.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием математических методов вариационной статистики с использованием компьютерного математического анализа на персональном компьютере (программа «Microsoft Excel и пакета прикладных программ BIOSTAT, ver. 3.03.) с определением средней арифметической (M), достоверности различия по критерию Стьюдента, анализ распределения с использованием критерия $\chi 2$.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов проведенного клинического исследования и работы с пациентами, имевшими краниофациальные опухоли головного мозга и нарушения ВПФ, показал, что после хирургического вмешательства восстановление ВПФ было высокоэффективным в обеих группах больных ($p<0,05$). Однако в экспериментальной группе, с которой проводилась возможная работа по восстановлению ВПФ в комплексе с психотерапией, восстановление ВПФ оказалось более выраженным ($p<0,001$) Разница в восстановлении ВПФ у пациентов на 9 день после операции составила 12%. Учитывая сложный характер патологии и медленное восстановление мозгового субстрата, данный отрыв на коротком промежутке времени представляется нам весьма значительным.

Сравнительный анализ результатов показал следующие данные по восстановлению отдельных видов ВПФ у обеих групп пациентов. Наиболее существенные различия между контрольной и экспериментальной группами пациентов были обнаружены при анализе их эмоционального состояния. Однако выраженного снижения эмоционального напряжения в конце стационарного этапа не наблюдалось, что, вероятно, связано с волнением пациентов перед предстоящей временной или постоянной сменой жизненных ориентиров после операции.

Наиболее полную картину динамики эмоционального состояния по шкале Монтгомери-Асберг, которая использовалась нами для оценки наличия депрессии и изменения тяжести состояния в результате терапии.

По данным проведенных исследований, использование комплексной системы нейропсихологической реабилитации, включающей психотерапию наряду с восстановлением имеющихся нарушений ВПФ у пациентов с краниофациальными опухолями головного мозга, как имеющих нарушения ВПФ, так и не имеющих таковых, увеличивает эффективность процесса их восстановления и общего самоощущения. Полученные положительные результаты позволяют сделать предварительное заключение, о том, что предложенный нами подход в реабилитации данной категории пациентов предпочтителен по сравнению со стандартным. Поскольку позволяет добиться улучшения общего уровня качества жизни пациентов. Внедрение психотерапии и восстановления ВПФ в раннем периоде реабилитации является весьма перспективным направлением развития нейрореабилитации, требующим дальнейшего накопления клинического материала и усовершенствования ее методов.

PSYCHOLOGICAL REHABILITATION NEUROLOGICAL PATIENTS IN THE HOSPITAL

N.A. GRIDNEVA

"Dubna"International University of Nature, Society and Person

The article highlights the problem of psychological rehabilitation of patients with cerebrum craniofacial tumors using methods of neuropsychology and psychotherapy.

Key words: neurosurgery, rehabilitation, hospital.

УДК 612.028 + 547.917

АКТОПРОТЕКТОРНЫЕ И НЕЙРОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

А.А. СЕРГИЕВИЧ[*], Т.А. БАТАЛОВА[*], М.Л. ПЛАСТИНИН[*], М.П. КОРОТЕЕВ[**], А.М. КОРОТЕЕВ[**], Т.С. КУХАРЕВА[**], Э.Е. НИФАНТЬЕВ[**]

Исходя из имеющихся данных о выраженных антиоксидантных свойствах природного флавоноида дигидрокверцетина, представляется актуальном в практическом отношении изучение физиологических эффектов, проявляющихся у новых его производных. В сравнительном аспекте с известным препаратом мексидолом показан выраженный актопротекторный и нейротропный эффекты у соединения НК-2 (6-диизопропиламинометил–2,3-дигидрокверцетина).

Ключевые слова: работоспособность, тест Порсолта, модульное устройство, производное дигидрокверцетина НК-2

В настоящее время достаточно широко расширены представления о связи химического строения, биотрансформации и о механизмах действия лекарственных средств, у которых реализация фармакологического эффекта сводится к изменению показателей физической работоспособности [1] и когнитивной сферы [2]. Параллельно с разработкой таких фармакологических соединений ведутся исследования по изучению физиологически активных веществ, полученных из природных материалов или синтезированных химическим путем, способных влиять на ряд физиологических функций одновременно. К числу таких относятся важнейшие природные флавоноиды, в частности *дигидрокверцетин* (ДГК).

ДГК, выделенный из древесины Дугласовой ели [3], а затем из древесных отходов заготовки даурской и сибирской лиственницы [4,5] оказался эффективным антиоксидантом, в связи с чем было предложено его использование в качестве лекарственного средства [6] и пищевой добавки [7]. В дальнейшем начались работы по химической модификации ДГК [3], в ходе которых выяснилось, что наряду с полезными веществами данная субстанция содержит ряд примесей, которые могут оказывать на организм нежелательное влияние. В дальнейшем химическим путем был получен ряд новых соединений, очищенных химически от сопровождающих их дополнительных компонентов (что исключает проявление побочных эффектов), синтезированных из ДГК.

Цель исследования – изучение изменения некоторых физиологических функций (физической работоспособности с взаимосвязью с поведенческими характеристиками) при введении вещества НК-2 (6-диизопропиламинометил – 2,3-дигидрокверцетина), синтезированного из ДГК в эксперименте на лабораторных животных, в сравнении непосредственно с самим ДГК и известным антиоксидантом – мексидолом.

Материалы и методы исследования. *Биологическая часть.* Эксперимент проведен на 37 белых беспородных крысах-самцах. Животных содержали в стандартных условиях вивария в клетках по 4-5 особей при естественном освещении и свободном доступе к воде и пище. В работе соблюдались принципы Хель-

[*] Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95, altexes@mail.ru

[**] Московский государственный педагогический университет, 119021, г. Москва, пер. Несвижский, 3, chemdept@mail.ru

синской декларации о гуманном отношении к животным. В исследовании использованы после предварительного отбора по разработанной нами методике [8] лабораторные животные, относящиеся ко второй типологической принадлежности. Все особи были разделены на две группы: контрольные, получающие плацебо (физраствор); подопытная группа, получавшая НК-2 (25 мг/кг); подопытная группа, получавшая ДГК (25 мг/кг); подопытная группа, получавшая мексидол (25 мг/кг). Все исследуемые вещества вводились за 40 мин до начала эксперимента внутрибрюшинно. Исследование параметров высшей нервной деятельности проводилось однократно, после чего в течение 5 дней изучалась физическая выносливость.

Для анализа способности достижения пищевого подкрепления использовали разработанное нами модульное устройство МУ [9].

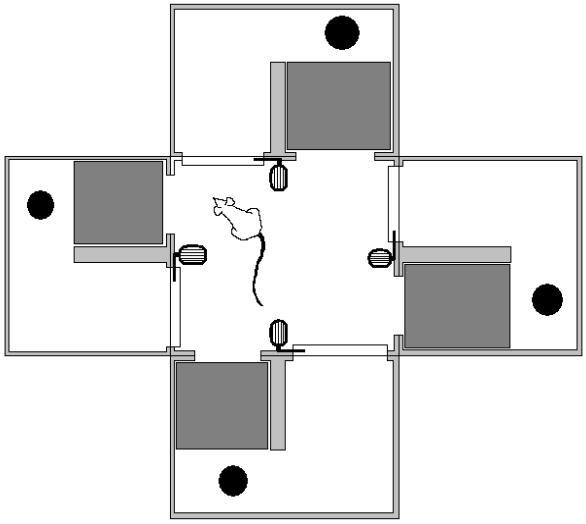


Рис. 1. Схема модульного устройства, используемого для изучения способности животных к достижению подкрепления.

Предлагаемое устройство (рис. 1) включает в себя стартовый модуль и четыре целевых модуля. Стартовый модуль имеет размеры, необходимые для свободного размещения трех подопытных крыс. В боковых стенках стартового модуля вырезаны по два отверстия: вход и выход. Выходы прикрыты дверцами, открывающимися только внутрь стартового модуля. Целевые модули идентичной конструкции включают в себя разделительную стенку, целевую часть, в которой размещается подкрепление, входной тоннель с аверзивным препятствием и выходной коридор. Перед входом в тоннель в стартовом модуле размещается педаль, ярко окрашенная, соединенная с дверцей. При нажатии на педаль происходит открытие затвора дверцы. Дверца открывается внутрь стартового модуля.

В стартовый модуль помещается животное. В целевую часть кладется подкрепление. Это может быть в зависимости от сформированной у животного мотивации еда, вода или половой партнер. Во входном тоннеле располагается аверзивное препятствие (вода, решетка под электрическим током, острые предметы). Животное реагирует на подкрепление и пытается добраться до него по входному тоннелю. Аверзивное препятствие мешает ему. В попытках достичь подкрепления животное методом «проб и ошибок» [10] нажимает на педаль (оперантное поведение). Дверца выхода падает внутрь целевого модуля и открывает доступ к подкреплению. Животное по выходному коридору, как по обходному пути, добирается до подкрепления, минуя аверзивное препятствие.

В МУ фиксировали следующие показатели: *латентный период* (ЛП), равный периоду времени с момента помещения животного в устройство до первой побежки (правильной или ошибочной); *время достижения подкрепления* (ВДП), состоящее из среднего временного периода от момента первой побежки (правильной или ошибочной) до нахождения подкрепления в последнем модульном отсеке; *показатель безошибочности побежек* (ПБП), отражающий процентное соотношение доли правильных побежек к ошибочным. При достижении подкрепления через тоннель с аверзивным раздражителем, побежка расценивалась как ошибочная, и, соответственно, через выход, открываемый после нажатия на педаль – правильной.

Предварительно перед экспериментом животные, испытывающие голод помещались в МУ, в котором все выходы были открыты. Подопытные особи имели возможность оценить обстановочную афферентацию и воспользоваться любым выходом. Данная процедура проходила троекратно, после чего у животных контрольной и подопытных групп перед экспериментом производилась депривация пищи (в течение 3 суток). На следующий день начинался эксперимент.

Для изучения физиологических показателей использовался плавательный тест «отчаяния» Р. Порсолта [11]. Данное устройство предусматривает оценку двигательной активности крыс, помещенных в стеклянный цилиндр, диаметр которого составляет 20 см., высота 40 см. цилиндр на 1/3 заполняется водой с температурой 27±1 ºС.

Подопытное животное помещается в установку на 5 мин, регистрировалось время иммобильности. Увеличение активного плавания наряду с уменьшением времени иммобилизации рассматривали как позитивное изменение работоспособности и как антидепрессантный эффект.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы «Biostat» [12] по методам вариационной статистики с оценкой статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. Различия в сравниваемых группах считали достоверными при уровне значимости 95% ($p<0,05$).

Химическая часть. Соединение НК-2 (6-диизопропиламинометил-2,3-дигидрокверцетин, $C_{22}H_{27}NO_7$) синтезировано в научной лаборатории кафедры органической химии химического факультета Московского государственного педагогического университета (рис. 2).

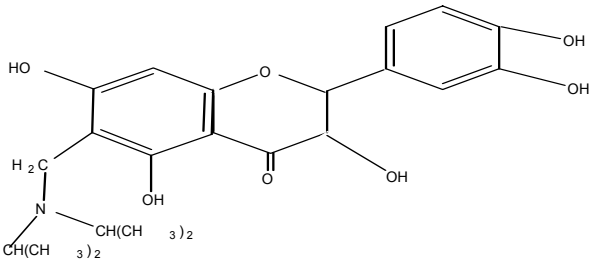


Рис. 2. Структурная формула производного дигидрокверцетина НК-2 (6-диизопропиламинометил-2,3-дигидрокверцетин).

Структура соединения изучена методом спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C и подтверждена элементным анализом, охарактеризована температурой плавления.

Синтез: смесь 0,49 г. (16.0 ммоль) формальдегида (в виде параформа) и 1.62 г (16.0 ммоль) диизопропилааминометила в 40 мл этанола перемешивали, при нагревании до 70°С, до полной гомогенизации, кипятили 30 минут, охлаждали. Полученный раствор прибавляли, при перемешивании к раствору 5,58 г. (16.0 ммоль) дигидрата 2,3 – дигидрокверцетина в 80 мл этанола, перемешивали 2 часа, при 20°С. Выпавший осадок отфильтровали, промывали этанолом (2×30 мл.), эфиром (2×30 мл) и высушивали в вакууме до постоянной массы. Выход 3,60 г. (54%).

Характеристики: т.пл. 245-248°С, Спектр ЯМР^{1}Н, б, м.д. (J, Гц): 1,15 dd (12 $\underline{CH_3}$-CH), 3,24 м (2H, $\underline{CH}$-CH_3), 3,86 с (2H, CH_2), 4, 42d (1H,C^3H, J(HH) 11.00), 4, 78 d (1H, C_2H, J (HH) 11.00), 5,28 с (1H, C_7OH), 5,43 с (1H, C_8H), 6,75 с (24, C_5', $_6$'H), 6.91 с.

Результаты и их обсуждение. Показатели, полученные в МУ, свидетельствуют о наличии вторичных ноотропных свойств у всех исследуемых нами соединений (табл. 1), что проявляется в виде оптимизации процессов обучения в используемом устройстве. Наиболее высокая разница по всем регистрируемым параметрам получена у экспериментальных особей, получающих мексидол.

В данной группе значение ЛП уменьшилось на 128,0 с ($p<0,05$) по сравнению с контрольными особями. Значение времени достижения подкрепления также имело достоверно значимую разницу, уменьшившись на 55,9 с ($p<0,05$). Показатель безошибочности побежек, отражающий когнитивную составляющую процесса обучения, достоверно снизился практически в 2 раза.

В данной группе значение ЛП уменьшилось на 128,0 с

($p<0,05$) по сравнению с контрольными особями. Значение времени достижения подкрепления также имело достоверно значимую разницу, уменьшившись на 55,9 с ($p<0,05$). Показатель безошибочности побежек, отражающий когнитивную составляющую процесса обучения, достоверно снизился практически в 2 раза.

У животных, получавших дигидрокверцетин, значительно, но без достоверной разницы снизилось ВДП на 44,3 с и ПБП на 14,5%. ЛП у данной исследуемой группы снизился в отличие от контрольной на 116,1 с ($p<0,05$).

В группе экспериментальных животных, получавших НК-2, аналогично снизились все показатели. Достоверно значимое уменьшение отмечалось в значениях ЛП и ПБП. Значение ВДП, характеризующее в большей степени энергетическую (физическую) сферу обучения животных значительно снизилось на 28,2%, не имея при этом достоверности.

Полученные результаты показали, что все исследуемые антиоксиданты, в том числе и новое соединение НК-2, проявили выраженный позитивный эффект в отношении познавательной сферы, о чем свидетельствуют наблюдаемые нами значения когнитивного уровня (а именно ПБП) с оптимизацией условнорефлекторной деятельности. Кроме этого, мы предполагаем, что данное соединение, достоверно снизив значение ЛП, оказало эффект снижения общего уровня тревожности (аналогично с известными сравниваемыми препаратами). Нейротропная активность антиоксиданта мексидола на сегодняшний день является общеизвестным фактом, о чем свидетельствуют как данные других исследователей [13,14], так и наши предыдущие работы [15].

Показатели иммобильности, определяемые у лабораторных крыс подробно отражены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели обучаемости лабораторных животных в модульном устройстве под влиянием НК-2, дигидрокверцетина и мексидола

Параметры	Подопытные группы			
	Контроль	НК-2	ДГК	Мексидол
ЛП, (с)	297,4±44,3	177,8±21,6*	181,3±33,7*	169,4±31,2*
ВДП, (с)	187,3±27,8	154,2±17,9	143,0±24,3	131,4±13,3*
ПБП (%)	59,3±13,8	31,1±8,5*	44,8±7,7	30,5±10,1*

Примечание: * – достоверные различия между контрольными и опытными особями.

Таблица 2

Средние временные значения (в сек) показателя иммобильности у лабораторных крыс при введении НК-2, ДГК и мексидола (M±m)

Сутки исследования	Контроль	НК-2	ДГК	Мексидол
1 сутки	51,64±8,13	34,21±4,38	39,14±7,31	35,14±12,35
2 сутки	48,72±10,11	30,75±12,81	38,23±10,11	31,73±9,7
3 сутки	55,87±8,71	27,34±8,5*	38,71±8,93	29,14±9,3*
4 сутки	61,31±11,73	24,77±7,3**	35,32±11,72*	25,73±8,71*
5 сутки	59,27±11,31	25,41±11,3**	36,14±12,3	24,11±11,54**

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ по сравнению с контрольной группой

Средние значения в контрольной выборке не имели какой-либо четкой тенденции к увеличению или снижению, находясь в течение всего периода наблюдения в диапазоне от 48,8±10,1 до 61,3±11,7 сек.

Во всех подопытных группах в разной мере наблюдалась четкая тенденция к снижению количественного значения иммобильности в тесте вынужденного плавания. Так, у особей, получавших НК-2, в 1 сутки данный параметр снизился в 1,5, а во 2 сутки в 1,6 раза в сравнении с контролем, не имея при этом достоверно значимой разницы. В 3-ий день исследования иммобильность в этой группе была достоверно ниже в 2 раза ($p<0,05$). Аналогичная картина фиксировалась в предпоследние и последние сутки исследования, где изучаемый параметр уменьшился в 2,3 раза при $p<0,01$.

В группе лабораторных животных, получавших ДГК, тенденция к снижению в течение периода проведения опыта выражалась менее значительно. Так, например, показатель иммобильности у этих особей к 5 суткам (по сравнению с первым днем) уменьшился только на 3 сек, тогда как в группе с НК-2 данная разница составила 8 сек. Тем не менее, на 4 сутки эксперимента у особей, получавших ДГК, в сравнении с контрольной группой иммобильность достоверно уменьшилась в 1,7 раза ($p<0,05$).

У лабораторных крыс из подопытной группы, получавшей мексидол, динамика снижения параметра «отчаяния» и работоспособности была ярко выраженной. В 1 и 2 день исследования иммобильность снизилась в отличие от контроля в 1,5 раза ($p>0,05$). Начиная с 3 суток, данные значения имели достоверную разницу, уменьшившись в 1,9 ($p<0,05$), 2,4 ($p<0,01$) и 2,5 раза ($p<0,01$) соответственно. При этом внутри группы значение иммобильности к последнему дню в сравнении с первым снизилось на 11 сек.

Таким образом, показатель иммобильности в нашем исследовании наиболее позитивно изменяется во всех исследуемых группах (но с разной степенью). Это связано с улучшением физической работоспособности, появлением и усилением антидепрессивного влияния. ДГК, мексидола, а соответственно и НК-2, являясь антиоксидантами, препятствуя активации перекисного окисления липидов и образованию свободных радикалов в организме, наблюдающихся при физических и эмоциональных стрессах, оказывают положительные физиологические влияния.

Полученные результаты показывают практически одинаковое влияние нового соединения, синтезированного из ДГК – НК-2 и мексидола, являющегося производным янтарной кислоты (3-гидрокси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат) и зарегистрированного на сегодняшний день как лекарственного средства, обладающего широким спектром фармакологической активности [16].

НК-2 аналогично мексидолу получен синтетическим химическим путем, но преимущество данного вещества заключается в том, что его исходной субстанцией является природный флавоноид и финансовая стоимость конечного продукта оказывается более экономически выгодной. Кроме этого, 6-диизопропиламинометил-2,3-дигидрокверцетин в настоящее время можно применять как биологически активное химическое соединение, обладающее физиологически позитивными эффектами, что показывают полученные нами данные.

Заключение. На основе полученных данных, исходя из системных позиций, можно сделать вывод, что новое химическое вещество НК-2, позитивно изменяя физиологические параметры рабочих элементов, проявляет актопротекторное свойство, стимулирует адаптационные механизмы, которые в конечном итоге направлены на восстановление системоорганизующих факторов (внутренних констант) различных гомеостатических систем, в том числе и поведенческой. Влияние на последнюю можно объяснить положительным воздействием изучаемых веществ на нервную систему организма, являющихся антиоксидантами и вторичными нейротропными субстанциями. НК-2, дигидрокверцетин и мексидол в дозах по 25 мг/кг, оказывает стимулирующее воздействие на элементарную рассудочную деятельность животных, улучшая способность к обучению достижения подкрепления в модульном устройстве. Производное дигидрокверцетина НК-2 (6-диизопропиламинометил-2,3-дигидрокверцетин, $C_{22}H_{27}NO_7$) обладает ноотропным и анксиолитическим свойствами. По параметру, характеризующему когнитивную сферу, НК-2 превосходит дигидрокверцетин, что имеет немаловажное значение в прикладном аспекте.

Литература

1. *Аулик И.В.* Определение физической работоспособности в клинике и спорте / И.В. Акулик // М.: Медицина, 1990.

2. *Думенко В.Н.* Высокочастотные компоненты ЭЭГ и инструментальное обучение / В.Н. Думенко / М.: Наука, 2006.– 151 с.

3. *Pew J.C.* A Flavonon from Douglas-Fir Heatwood / Pew J.C. // J. Am. Chem. Soc, 1948.– № 15.– P. 3031.

4. Способ выделения дигидрокверцитина: пат. 2180566 Рос. Федерация. № 2001101592/14; заявл. 18.01.01; опубл. 20.03.02.

5. Способ выделения дигидрокверцетина : пат. 2000797 Рос. Федерация, опубл. 1993, Бюл. № 37.

6. Диквертин – новое антиоксидантное и капилляропротекторное средство / В. К.Колхир [и др.] // Хим.- фарм. Ж, 1995.– № 9.– С. 61–63.

7. *Тюкавкина Н.А.* Природные флавоноиды как пищевые антиоксиданты и биологически активные добавки / Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. // Вопр. Питания, 1996.– № 4.– С. 33–36.

8. Typological Features in the Behavior of Rats / N.R. Grigorev [et al.] // Neuroscience and Behavior Physiology, 2008.– № 6.– P. 597–603.

9. Модульное устройство для изучения способности живот-

ных к достижению подкрепления: пат. Рос. Федерация 2311763, опубл. 2007. Бюлл. № 5.

10. *Зорина З.А., Полетаева И.И.* Элементарное мышление животных / Зорина З.А., Полетаева И.И. // М.: Аспект пресс, 2003.– 320 с.

11. *Porsolt R.D.* Behavioural despair in rats: a new model sensitive to andepressant treatments / Porsolt R.D., Anton G., Blavet N. // Eur. J. Pharmacol, 1978.– Vol. 47.– P. 379–391.

12. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика (пер. с англ.) / Гланц С. // М.: Практика, 1999.– 459 с.

13. *Молодавкин Г.М.* Изучение комбинированного действия мексидола и ненаркотических анальгетиков на поведение в условиях эмоционального стресса и на болевые пороги / Молодавкин Г.М., Воронина Т.А., Ларенцова Л.И. // Эксперим. и клин. Фармакология, 2007.– № 2.– С. 16–19.

14. *Александровский Ю.А.* Применение мексидола при тревожных расстройствах / Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Серебрякова Т.В. // Новые направления в создании лекарственных средств. Конгресс «Человек и лекарство». М.: 1997.– С. 242–244.

15. Влияние мексидола на некоторые формы врожденного поведения / В.А. Доровских [и др.] // Дальневост. мед. Журн, 2005.– № 1.– С. 70–72.

16. *Смирнов Л.Д.* Молекулярные механизмы действия и актуальные направления медико-биологического применения эмоксипина и мексидола / Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. // Бюл. Всесоюзного научного центра по безопасности биологически активных веществ. Купавна: БНЦ БАФ, 1992.– С. 9.

THE STUDY OF INSTRUMENTAL BEHAVIOUR IN UNIVERSAL DEVICE WITH VARIABLE ARCHITECTURE. ACTOPROTECTIVE AND NEUROTROPIC EFFECTS OF NEW DERIVATIVE OF DIHYDROQUERCITIN

A.A. SERGIEVICH, T.A. BATALOVA, M.L. PLASTININ, M.P.KOROTEEV, A.M. KOROTEEV, T.S. KUHAREVA, E.E.NIFANTYEV

The Amur State Medical Academy, 675000, Blagoveshchensk, 95 Gorkiy St., altexes@mail.ru
Chemistry Department of Moscow State Pedagogical University, 119021, Moscow, Nesvizskii per., 3, chemdept@mail.ru

On the assumption of available information about antioxydative properties of natural flavonoid dihydroquercitin the study of physiological effects of its new derivative has offered actual. Expressed actoprotective effect of compound NK-2 (6-diisopropilaminometil – 2,3- dihydroquercitin) has showed in comparative aspect with well-known drug mexidol.

Key words: efficienty, Porsolt test, modular device, derivative of dihydroquercitin.

УДК: 616.381-002: 616-092.9

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И УВЕЛИЧЕНИЯ РИСКА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

И.А. ФАСТОВА*

В эксперименте при моделировании перитонита исследовали динамику уровня эндогенной интоксикации, Ил-1α, ФНОα, показателей газового, кислотно-основного состояния крови и морфологические изменения в жизненно важных органах – легких, кишечнике, печени, почках и сердце. Высокие концентрации эндотоксина, Ил-1α и ФНОα, наблюдаемые в нашем эксперименте, воздействуют на эндотелий, приводят к нарушению микроциркуляции, развитию гипоксии, полиорганной недостаточности и увеличивают риск летальных исходов.

Ключевые слова: перитонит, Ил-1α и ФНОα, полиорганная недостаточность, летальный исход.

Одной из важнейших проблем экстренной хирургии, несмотря на большой прогресс в диагностике и интенсивной терапии, остается перитонит, летальность которого составляет 25-30%, а при развитии синдрома полиорганной недостаточности достигает 80-90% [2,5,8]. По современным представлениям перитонит характеризуется как системная воспалительная реакция организма в ответ на развитие гнойно-некротического процесса в органах брюшной полости, клинически проявляющаяся эндотоксикозом и *множественной дисфункцией органов* (MODS) [3,7,8]. Известно, что первой ответной реакцией на воспаление брюшины является нарушение микроциркуляции, что приводит к развитию гипоксии, нарушению трофики и задержке выведения токсических веществ [8]. Развитие и прогрессирование эндотоксикоза связаны с несоответствием между образованием токсических субстанций и способностью органов, входящих в функциональную систему детоксикации (легкие, печень, почки, желудочно-кишечный тракт, система иммунологического надзора) трансформировать и элиминировать их, так как происходит существенное снижение функционального резерва этой системы.

Благодаря прогрессу в области общей патологии, молекулярной биологии, иммунологии, стало очевидным, что развитие органо-системных повреждений, прежде всего, связано с неконтролируемым распространением из первичного очага инфекционного воспаления провоспалительных медиаторов, с последующей активацией под их влиянием макрофагов в других органах и тканях, с выделением аналогичных эндогенных субстанций [3,5,13]. Существует корреляция между стабильно высоким уровнем ФНОα, Ил-1 и летальностью [11,12], исследователи постепенно приходят к тому, что выброс ФНОα, Ил-1, 6, 8 дифференцирован и летальными у людей считаются концентрации 3000-4000 пкг/мл, при колебании их уровня у здоровых доноров от 0 до 100 пкг/мл [8]. Учитывая практически почасовое нарастание уровней провоспалительных медиаторов уже через 1-3 дня после массивного инфицирования, может развиваться ранняя органная недостаточность, а поражение более трех органов заканчивается летально [1]. Для снижения случаев летальных исходов в клинической практике необходимо установление всей цепочки событий от повреждения до прекращения функции жизненно важных органов.

Цель исследования – определить показатели, изменения которых играют ключевую роль в развитии полиорганной недостаточности и увеличения риска летального исхода при остром экспериментальном перитоните.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились под нембуталовым наркозом на 50 крысах линии Wistar и 50 беспородных белых мышах мужского пола, с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными. Все экспериментальные животные были разделены на 5 групп. Опытные группы составили животные, которым моделировали перитонит путем интраперитониального введения 1 мл 7% аутокаловой смеси с 1 каплей скипидара в физиологическом растворе. Первую группу животных выводили из эксперимента через 1 час после моделирования перитонита, вторую - через 3 часа, третью - через 6 часов и четвертую – через 24 часа. Контрольную группу составили 15 интактных животных, того же генотипа, пола и возраста. В течение эксперимента наблюдали за клинической картиной болезни, проводили регистрацию изменения внешнего дыхания, у крыс исследовали газовый состав, кислотно-основное состояние в артериальной (aorta abdominalis) и венозной (v.portae) крови на анализаторах Raidlab 865 и ABL 615/625 (Radiometer). Кровь для определения уровня Ил-1α и ФНОα собирали в стеклянные пробирки без стабилизаторов при декапитировании мышей. Образцы сыворотки крови отбирали в пластиковые ампулы-эпендоры в объеме 1 мл и хранили при -20^{0}С в течение суток, затем измеряли уровень Ил-1α тест-системой mouse IL-Iα ELISA Cat-№BMS611 (Bender MedSystems Diagnostics GmbH, Vienna, Austria) и ФНОα тест-системой mouse TNFα ELISA Kit (BD Biosciences) в контроле и через 1, 3, 6 и 24 часа с момента моделирования перитонита. Степень эндогенной интоксикации оценивали по поглотительной способности мембраны с помощью определения *сорбционной способности эритроцитов* (ССЭ) по отношению к 0,025% раствору метиленового синего колометрическим методом у крыс в тех же группах. Все выведенные из эксперимента и погибшие животные подвергались патологоанатомическому исследованию. Для гистологического исследования брали кусочки брюшины, кишечника, печени, легких, сердца и почек. Кусочки органов фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по ван Гизон и по Массону. Для исследования содержания гликогена и гексоз была использована ШИК-реакция. Свежезамороженные срезы изготавливали на замораживающем микротоме для изучения тканевого распределения липидов суданом III. Количественные данные обрабатывали статистически с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 и возможностей Microsoft Excel 2007. Критическая величина значимости различий

* 400066, г.Волгоград, пл. Павших борцов 1, Волгоградский государственный медицинский университет. Кафедра патологической физиологии ВолгГМУ. iafastova@yandex.ru

принята на уровне $p<0,05$. Для выявлений статистических связей использовали корреляционный анализ КОРРЕЛ и определяли его статистическую значимость.

Результаты и их обсуждение. В опытных группах летальность животных за первые сутки составила 42,8%, через 7-18 часов после моделирования перитонита. Высокая летальность при моделировании перитонита у животных отмечается уже в течение первых суток и у других экспериментаторов [6]. Клиническая картина острого перитонита становилась более выраженной с 6 часов после начала эксперимента. У животных отмечали ухудшение общего состояния, адинамию, отсутствие аппетита, снижение выраженности безусловных рефлексов, снижение двигательного возбуждения в ответ на пальпацию вздутого живота. Развивались выраженное тахипноэ (с 71,5±4,2 в мин. от начала эксперимента до 102,3±4,8 в мин. через 24 часа), прогрессирующая инспираторная одышка (отношение вдох/выдох с 0,85 впервые 6 часов, к окончанию эксперимента увеличилось до 1,25).

Динамика нарастания степени эндогенной интоксикации и уровней провоспалительных цитокинов в крови при остром экспериментальном перитоните представлена в табл. 1.

Как видно из приведенных данных, на фоне нарастания эндогенной интоксикации происходит параллельное увеличение уровней содержания в крови Ил-1α и ФНОα (индекс корреляции $r=0,82$, при $p<0,05$). Так, значения ССЭ увеличивается до 52,97-62,87%, что характерно для 2 стадии синдрома эндогенной интоксикации с вторичной органной дисфункцией [4]. Значительное увеличение Ил-1α и ФНОα в первые часы эксперимента можно объяснить микробной нагрузкой на начальном этапе иммунного ответа. Нейтрофилы и моноциты при адекватном иммунном ответе взаимодействия с бактериальными антигенами выделяют Ил-1α и ФНОα, концентрация которых поддерживается на высоком уровне в течение первых 12 часов, затем уровень Ил-1α уменьшается, а ФНОα сохраняется на том же уровне до 48 часов и затем уменьшается. У больных имеющих смертельный исход эти показатели сохраняются более длительно на высоком уровне, вызывая «злокачественную» внутрисосудистую воспалительную реакцию [1]. В нашем эксперименте уровни Ил-1α и ФНОα продолжают значительно увеличиваться и через 24 часа после моделирования перитонита, превышая контрольные значения в 3 и 12 раз соответственно.

Таблица 1

Сорбционная способность эритроцитов, уровни Ил-1α и ФНОα крови в динамике развития перитонита

Показатели	группы				
	контроль	1 ч	3 ч	6 ч	24 ч
ССЭ %	27,34±10	46,1±1,3 ***	52,97±1,5 *** +++	57,9±0,9 ***	62,87±1,8 *** +++
Ил-1α пкг/мл	40,91±2,07	137,3±10,1 ***	71,02±7,9 ** +++	86,84±4,5 ***	121,6±19,8 *** +++
ФНОα пкг/мл	263,8±91,4	4450±320 ***	2785±940 *** +++	1432±252 *** +++	3160±451 *** +++

Примечание (здесь и далее): по сравнению с контролем *– $p<0,05$; ** – $p<0,01$;
*** – $p<0,001$;
по сравнению с предыдущим значением + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$;
+++ –$p<0,001$

Высокие концентрации эндотоксина, Ил-1α и ФНОα, наблюдаемые в нашем эксперименте, воздействуют на эндотелий, макрофаги, нейтрофилы, приводят к уменьшению сосудистого сопротивления, развитию гипоксии и полиорганной недостаточности, что подтверждается при исследовании динамики показателей газового, кислотно-основного состояния крови и гистологическом исследовании жизненно важных органов – легких, кишечника, печени, и сердца.

При исследовании газового состава крови через 1 час после моделирования перитонита достоверных изменений выявлено не было. Через 3 часа от начала эксперимента отмечается как артериальная, так и венозная гипоксемия (табл.2), через 6 часов парциальное давление кислорода уменьшается в 2 раза по сравнению с исходом, достигает максимально низких значений через 24 часа в артериальной крови. Парциальное давление CO_2 уменьшается через 3 часа на 34% в артериальной и увеличивается через 6 часов в венозной и артериальной крови, достигая максимальных значений к 24 часам после моделирования перитонита. Наблюдаемое значительное увеличение гематокрита к 6-24 часам перитонита косвенно свидетельствует об увеличение вязкости крови. Нарушения реологии крови ускоряет развитие тканевой гипоксии, что подтверждается достоверным снижением уровня доставки кислорода к тканям (SO_2) по сравнению с контролем ($p<0,001$) через 6 часов (с 99,5 до 66,9%) с сохранением этой тенденции и через 24 часа. В течение всего эксперимента отмечается тяжелой степени метаболический и дыхательный ацидоз.

Таблица 2

Сравнительная динамика некоторых показателей газового, кислотно-основного состояния в артериальной и венозной крови у крыс при экспериментальном перитоните (M±m)

группа	регион	Показатели					
		pH	pCO_2 (мм Hg)	pO_2 (мм Hg)	Ht	SO_2 (%)	Hb г/л
Контрольная	aorta abdominalis	7,390±0,04	40,6±5,8	113,1±17,4	42,3±3,7	99,5±1,1	137,9±11,9
	v.portae	7,330±0.01	53,4±3,2	48,7±5,4	45,7±3,2	71,1±3,9	158,8±8,5
3 ч.	aorta abdominalis	7,420±0,09	30,1±4,1*	107,8±27	38,1±2,7	96,5±0,5	124±8,7
	v.portae	7,203±0,12*	36,7±6,2**	37,1±1,9**	55,2±1,1*	60,8±10,7	144±19,3
6ч	aorta abdominalis	7,210±0,07**	46,2±2,9	53,6±3,8***	41,8±1,62	66,9±10,5***	136±5,2
	v.portae	7,155±0,05**	64,4±3,9*+++	33,9±3,1**	51±2,5**+	40,2±3,8***++	140,2±6,9
24ч	aorta abdominalis	7,280± 0,07*	45,4±9,2	45,9±1,4***	49,3±6,4	70,2±13,8**	138,7±4
	v.portae	7,210±0,06*	64,3±2,9**	40,8±7,3	64,3±2,5***+++	55,6±5,2**+++	144±13,8

Нарастание гипоксии, у экспериментальных животных в динамике перитонита можно объяснить различной степенью повреждения легких выявленных при морфологическом исследовании. При гистологическом исследование в микроциркуляторном русле легких через 3-6 часов наблюдали следующие изменения: полнокровие сосудов, переваскулярные очаговые скопления лимфоидных клеток как в центральных, так и в периферических отделах легких, очаговый диапедез эритроцитов и их выход в полости альвеол и бронхов, дисателектаз. В области корня в переваскулярных тканях отмечался инфильтрат, состоящий преимущественно из мононуклеарных клеток и эозинофилов.

Через 12 часов отмечали более выраженное полнокровие, значительное расширение альвеолярных капилляров. В артериолах и в венулах наблюдалось выраженное краевое стояние нейтрофилов. Обнаруживались признаки интерстициального отека с лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией периваскулярных отделов, выраженный диапедез эритроцитов в стенку и полость альвеол. В бесхрящевых бронхах отмечали отек слизистой оболочки, местами выявлялось значительное полнокровие венозных сосудов адвентициальной оболочки (рис.1, 2).

Через 24 часа при моделировании перитонита в легких межальвеолярные перегородки были полнокровны и резко отечны. В венах отмечалось краевое стояние лейкоцитов, в периферических отделах легких наблюдались очаговые кровоизлияния по типу геморрагического отека, диапедез эритроцитов, в расширенных лимфатических сосудах увеличение количества малых лимфоцитов, дисателектаз. В переваскулярных отделах корня легкого выявляли обильный интерстициальный отек, нейтрофильную инфильтрацию. В стенках бронхов отмечалась выраженная гиперемия, единичные нейтрофильные лейкоциты. В субплевральных отделах легких обнаруживали явления полнокровия, диапедезные кровоизлияния.

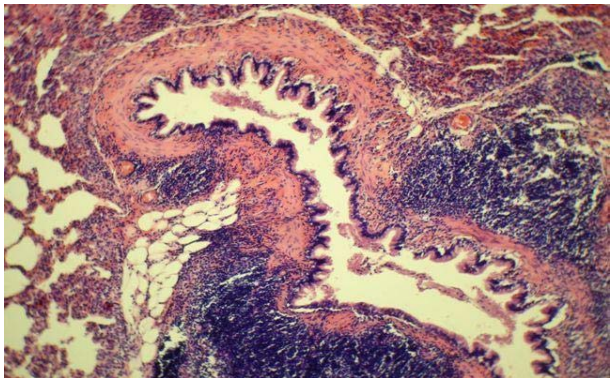


Рис.1. Легкое крысы, 12 часов перитонита. Изменение строения среднего бронха. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х 100.

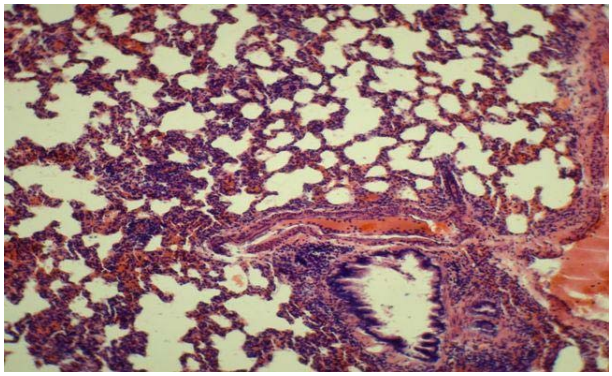


Рис.2. Легкое крысы, 12 часов перитонита, нарушения кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 100

При патологоанатомическом исследовании через 1-3 часа у опытных животных были выявлены гиперемия париетальной и висцеральной брюшины, вздутие петель кишечника, наличие мутного выпота. Через 6 часов от начала эксперимента у 62% животных было отмечено появление фибриновых наложений на фоне гиперемии брюшины, через 24 часа у 23% животных было отмечено наличие гнойного экссудата. Существенные изменения реологических свойств крови в сосудах микроциркуляторного русла брюшины начинали отмечать с 12 часов эксперимента, что проявлялось сладжированием эритроцитов и признаками увеличения тромбообразования в них. Кроме того, отмечался диффузный выраженный интерстициальный отек (рис.3). Через 24 часа все перечисленные изменения были более выражены [10], в лимфоидной ткани массивные необратимые изменения, в лимфоцитах образование апоптозных телец, кариорексис и кариопикноз.

При морфологическом исследование ткани печени через 1 час перитонита у всех животных определяются отечные гепатоциты, с зернистой дегенерацией цитоплазмы. Синусоиды расширены, с умеренным кровенаполнением. Центральные и портальные вены – умеренно полнокровны. В паренхиме – единичные очаги регенерации гепатоцитов в виде клеток с фигурами митоза. Наблюдается небольшая инфильтрация портальных трактов нейтрофилами и макрофагами. При окраске суданом III увеличения содержания липидов в ткани не обнаружено.

На 3 часу перитонита в печеночных дольках гепатоциты отечны, часть клеток с явлениями вакуолизации цитоплазмы (рис. 4). В других клетках – умеренная зернистость цитоплазмы. Некрозы отсутствуют. В паренхиме наблюдается повышение количества купферовских клеток по сравнению с 1-м часом эксперимента. Синусоиды расширены, с умеренным кровенаполнением. У 20% крыс синусоидные капилляры полнокровны, центральные и портальные вены – умеренно полнокровны. У 40% животных вокруг отдельных портальных трактов отмечаются признаки небольшой лимфогистиоцитарной инфильтрации.

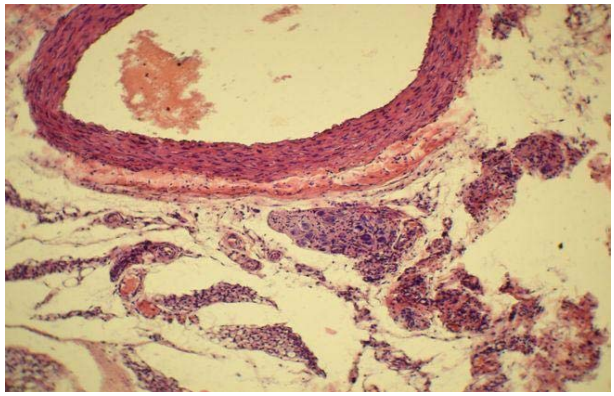


Рис.3. Брюшина 12 часов перитонита у крыс, нарушение кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 100

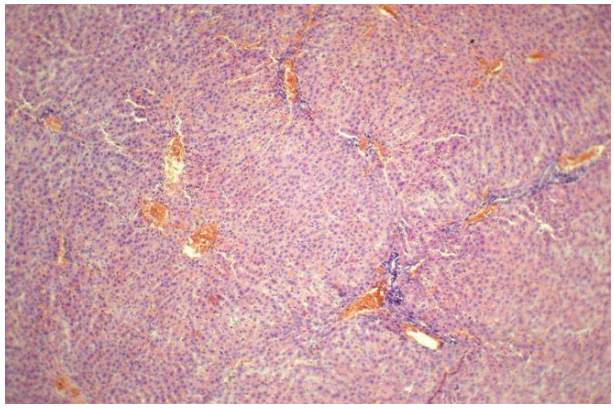


Рис.4. Печень крысы 3 час перитонита, полнокровие синусоидов. Вакуолизация цитоплазмы клеток**.**
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 100.

На 6 часу эксперимента в ткани определялись выраженные явления зернистой дистрофии. Портальные сосуды – полнокровны, у 40% животных данное полнокровие сопровождается единичными эритродиапедезными экстравазатами. Кровенаполнение центральных вен – умеренное. У 60% крыс в области портальных триад отмечается небольшая инфильтрация лимфоцитами, отек перисинусоидальных пространств. Наблюдаются признаки слущивания эндотелия в центральных венах. При окраске на липиды у 60% животных данной группы в гепатоцитах в перипортальных областях выявляются признаки пылевидной липидной дегенерации. При проведении ШИК-реакции обнаруживается уменьшение количества гликогена по сравнению с предыдущими сроками. В данной экспериментальной группе животных гликоген выявляется преимущественно во 2 и 3 зонах ацинуса, в то время как в 1 зоне гликоген практически отсутствует.

К 12 часам на микропрепаратах у всех опытных животных наблюдается выраженная зернистая дистрофия в гепатоцитах. Центральные вены и портальные триады полнокровны, с признаками стаза и сладжа эритроцитов. Вокруг портальных трактов – незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Синусоиды расширены, умеренно полнокровны. У 40% животных определяется массивная регенераторная активность клеток в виде повышенного количества двух- и трехядерных гепатоцитов. У 20% крыс синусоиды расширены, с выраженным полнокровием. При окраске на липиды у всех животных области триад выявляются признаки пылевидной липидной дегенерации. В 40% случаев пылевидное ожирение распространялось на 2 и 3 зоны ацинуса. При проведении ШИК-реакции в печени всех животных данной группы гликоген находится в отдельных дольках, составляющих до 30% от всей паренхимы, причем локализовался исключительно в 3 зоне ацинуса. К 24 часам эксперимента в ацинусах печени определяется выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов. Синусоиды расширены, с выраженным полнокровием. Портальные вены с полнокровием, стазированием и сладжированием эритроцитов. Часть эритроцитов гомогенизирована. Наблюдаются признаки регенерации гепатоцитов в виде двухядерных и

трехядерных клеток. Отмечается скопление большого количества купферовских клеток. При окраске суданом III вокруг единичных портальных триад обнаруживаются немногочисленные группы клеток с мелкокапельной жировой дистрофией.

В миокарде при проведение морфологического исследования отмечали лимфогистиоцитарную инфильтрацию межуточной ткани, единичные диапедезные кровоизлияния, контрактурные повреждения кардиомиоцитов, начиная с 6-12 часов эксперимента и усиливающиеся к 24 часам эксперимента.

Морфологический анализ гистологических изменений в почках при экспериментальном перитоните показал, что в течение наблюдаемого времени они неспецифичны и в зависимости от реактивности организма у разных животных варьируют от полнокровия до инфильтрации стромы с отеком эпителия почечных канальцев.

Высокий уровень Ил-1α и ФНОα вызывает повреждение эндотелия и генерализованное увеличение микрососудистой проницаемости, нарушение внутриорганной микроциркуляции, что уменьшает доставку кислорода и питательных веществ к тканям, приводя к клеточной дисфункции. Нарушения проницаемости эндотелия, отек, полнокровие, расстройство микроциркуляции и тяжелые метаболистические нарушения вызывают высокую летальность [9], что и наблюдалось в нашем эксперименте.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о выраженной взаимосвязи между эндогенной интоксикацией, увеличением уровней Ил-1α и ФНОα, нарушениями микроциркуляции, показателями газового состава, кислотно-основного состояния в артериальной и венозной крови. Под действием нарастающей интоксикации и значительным увеличением уровня Ил-1α и ФНОα происходят нарушения в микроциркуляторном русле, развивается гипоксия и повреждение жизненно важных органов, таких как: легкие, кишечник, печень и сердце, что увеличивает риск летальных исходов.

Литература

1. *Белобородова Н.В., Бачинская Е.Н.* Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса. // Анестезиология и реаниматология. 2000, №1. С. 59-66.

2. *Бойко В.В., Криворучко И.А., Тесленко С.Н. и др.* Распространенный гнойный перитонит: Монография. – Х.: Прапор. 2008. – 280 с.

3. *Гринберг Л.М., Руднов В.А.* Сепсис и теория системной воспалительной реакции: попытка клинико-морфологического консенсуса. // Архив патологии. 2007. Т. 69. №4. С.56-59.

4. *Лавреньтьев А.А., Попов П.А., Белобородова Л.В. и др.* Маркеры эндотоксикоза: исследование структурных свойств эритроцитов. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2006. №25. С.56-59.

5. *Лазарев С. М., Гамдатов Х.А.* Роль цитокинов в развитии и лечении перитонита.// Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2008. Т. 167. № 5. С. 109-113.

6. *Маслякова Т.Н.* Сущность и значение ДВС-синдрома при остром перитоните. // Хирургия. 2002. № 1. С.21-23.

7. *Мишнев О.Д. Щеголев А.И., Трусов О.А. и др.* Перитонит: клинико-патолого-анатомическое сопоставления, вопросы классификации, патогенеза и танатогенеза. // Российский медицинский журнал. 2006. №5. С.40-44.

8. Перитонит: Практическое руководство / Под ред. *В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова*– М.: Литтерра, 2006.– 208 с.

9. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Мишнев О.Д.* и др. Хирургический сепсис: клинико-патолого-анатомические аспекты. // Архив патологии. 2007. Т. 69. №4. С.59-63.

10. *Фастова И.А., Смирнов А.В., Ярошенко И.Ф. и др.* Микроциркуляторное русло тонкой кишки при экспериментальном перитоните у крыс. // Научно-практический журнал Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007.№1 (21). Т. 6. С.176-177.

11. *Lin W.J., Yeh W.C.* Implication of Toll-like receptor and tumor necrosis factor alpha signaling in sepsis shock // Shock. 2005.- Vol.24. P.206-209.

12. *Wen H., Hogaboam C.M., Gauldie J. et. al.* Severe sepsis exacerbates cell-mediated immunity in the lung due to an altered dendritic cell cytokine profile // Am J Pathol. 2006. Vol.168. P.1940-1950.

13. *Ness T.L., Hogaboam C.M., Kunkel S.L.* Chemokiness: Central mediators of the innate responses to sepsis // Current Immunology Reviews. 2005. Vol.1. P.237-260.

FACTORS INFLUENCING ON DEVELOPMENT OF MULTIPLE ORGAN FAILURE AND INCREASE OF FATAL OUTCOME RISK IN PERITONITIS

I.A. FASTOVA

Volgograd State Medical University

Dynamics endogenous intoxication of level, IL-1α, TNFα, indices of gas, acid-base balance of blood and morphological changes in essential organs such as lungs, intestine, liver, kidneys and heart were investigated while modelling peritonitis. High concentrations of endotoxin, IL-1α and TNFα, being observed in our experiment, influence upon endothelium and result in microcirculation disturbance, development of hypoxia, multiple organ failure and increase of fatal outcome risk.

Key words: peritonitis, IL-1α, TNFα, multiple organ failure, fatal outcome.

УДК.:616.33-002.44-092.9+577.118

ОСОБЕННОСТИ МАГНИЕВОГО БАЛАНСА У СТРЕССУСТОЙЧИВЫХ И СТРЕССНЕУСТОЙЧИВЫХ КРЫС И ЕГО РОЛЬ В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ АЦЕТАТНОЙ И СТРЕССОВОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

В. Н. ПОВЕТКИНА, Л. Н. РОГОВА*

В представленной работе определены особенности магниевого баланса у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс с ацетатной и стрессовой язвой желудка и их влияние на механизмы локальной резистентности тканей ЖКТ. Выявлена ведущая роль магниуреза в механизмах формирования и заживления язвенных дефектов слизистой оболочки желудка у крыс с разной устойчивость к стрессу.

Ключевые слова: магниевый баланс, ацетатная язва, стрессовая язва, стрессустойчивые крысы, стресснеустойчивые крысы, магниурез.

Предрасположенность к стрессовым повреждениям и устойчивость к ним определяются генетически и фенотипически обусловленными особенностями различных звеньев стресс-системы и стресс-лимитирующей системы. Важную роль в межлинейных различиях между стрессустойчивыми и стресснеустойчивыми подгруппами играет кортико-адреналовое звено, в первую очередь уровень глюкокортикоидов, превалирующий у стрессустойчивых крыс. Не менее значимую роль играют стресс-лимитирующие механизмы: ГАМКергическаяисеротонинергическая системы, эндорфины, NO-система, содержание олигопептидов, таких как вещество Р, пептида, вызывавшего дельта-сон, ангиотензина-II и др. [1,2].

Не последнюю роль в формировании стрессустойчивости принадлежит магнию и магнийзависимым механизмам, которые профилактируют и ингибируют патологические проявления стресса.

В настоящее время установлено наличие более 290 генов и белковых соединений в последовательности генома, которые способны связывать магний как кофактор ферментов, участвующих в более чем 300 внутриклеточных, биохимических реакциях, в первую очередь, в реакциях энергообразования и энергопотребления, синтеза белков, жирных кислот, фосфолипидов. Магний, являясь естественным физиологическим антагонистом ионов кальция, конкурирует с ним не только в структуре клеточных мембран, но и на всех уровнях внутриклеточной организации [3-9].

Несмотря на общепринятые представления о магнии как антистрессовом факторе, особенности магниевого обмена у стрессустойчивых и стресснеустойчивых лабораторных животных изучены не в полном объеме и еще менее изучены механизмы формирования у них ацетатной и стрессовой язвы.

Цель исследования – определение особенностей магниевого баланса у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс и их влияние на формирование ацетатной и стрессовой язвы желудка.

Материалы и методы исследования. Было выполнено 6 серий экспериментов на 42 белых крысах линии Вистар обоего пола под нембуталовым наркозом (40 мг/кг массы). Все экспериментальные животные предварительно разделялись методом открытого поля на группу стрессустойчивых и стресснеустойчивых. В каждой группе

* 400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов,1. Волгоградский государственный медицинский университет. Кафедра патологической физиологии, vnpovetkina@gmail.com

проводили по 3 серии экспериментов. В первой контрольной серии (по 7 крыс) имитировали моделирование ацетатной язвы без повреждения слизистой оболочки желудка уксусной кислотой. Во второй серии (по 7 крыс) моделировали ацетатную язву в препилорической зоне по методу Окабэ С., 2005 [10], нанося стандартное очаговое повреждение слизистой оболочки желудка уксусной кислотой в течение 30 секунд. Крысам третьей серии (по 7 крыс) воспроизводили «стрессовые» язвы по Брехману А. (1976).

Всех животных выводили из эксперимента через 7 суток от его начала, кроме крыс третьей серии, у которых биологический материал забирали через трое суток от его начала. По завершении эксперимента производили визуальную оценку площади язвенного дефекта. Для косвенной оценки содержания магния в интерстициионределяли его концентрацию в лимфе из общего кишечного лимфатического протока, которая оттекает непосредственно от тканей ЖКТ, а концентрацию внутриклеточного магния – по значениям содержания магния в эритроцитах крови из подключичной (Vs) и портальной (Vp) вен [11].Роль почек в регулировании магниевого баланса оценивали по изменению суточных потерь магния с мочой. О преобладании процессов секреции или всасывания из химуса судили по изменению концентрации магния в плазме крови воротной вены, которая собирает кровь от органов ЖКТ на всем протяжении от желудка до верхних 2/3 прямой кишки и уровню в лимфе из общего кишечного протока, отражающему его содержание в интерстициальном пространстве. Содержание магния (Mg^{2+}) в плазме крови, суточном объеме мочи и лимфе из общего кишечного протока определяли реактивами набора фирмы «Лахема». Для статистической обработки результатов исследования использовали критерий Стьюдента (средние величины выражали как M±m).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в табл. 1,2,3.

Сравнительное исследование содержания магния в биологических жидкостях у стрессустойчивых крыс контрольной группы по отношению к исходному состоянию выявило более высокое его содержание в плазме крови на 12,7% (P<0,001) и эритроцитарной массе крови на 23,8% (P<0,05) из подключичной вены. В эритроцитарной массе крови из портальной вены концентрация магния была выше на 19% (P<0,05) при практически неизменном его уровне в плазме крови и кишечной лимфе. Магниурез в контрольной группе стрессустойчивых животных по отношению к исходному состоянию снижался на 31,2% (P<0,01).

Площадь язвенного дефекта на фоне стандартного повреждения слизистой оболочки желудка уксусной кислотой составила 38,72±4,09 мм^2. Экспериментальное моделирование ацетатной язвы у стрессустойчивыхживотныхсопровождалось разной степени выраженности уменьшением содержания магния практически во всех биологических средах по отношению к контрольным животным, но статистически значимо его уровень снижался в эритроцитарной массе крови из подключичной и портальной вен на 31,1% (P<0,001) и 21,9% (P<0,05) соответственно. Потеря магния с мочой уменьшалась на 61,5% (P<0,001).

Анализ полученных результатов показал, что при моделировании ацетатной язвы желудка у стрессустойчивых крыс выявлялась обратная высокая корреляционная зависимость между площадью изъязвления и содержанием магния в эритроцитарной массе крови из подключичной вены (r=-0,981) и его уровнем в суточном объеме мочи (r=-0,646), но прямая высокая корреляционная связь по отношению к содержанию магния в плазме крови из подключичной вены (r=0,46), эритроцитах крови из портальной вены (r=0,879) и кишечной лимфе, оттекающей от поврежденных тканей ЖКТ (r=0,98).

При воздействии острого стресса площадь язвенного дефекта у стрессустойчивых крыс составила 8,47±1,4 мм^2. Сопоставление содержания магния в биологических средах у крыс, подвергавшихся воздействию острого стресса по отношению к исходным данным выявило увеличение его уровня в эритроцитарной массе крови из подключичной вены на 49,9% (P<0,05) и из портальной вены на 20% (P>0,1) на фоне незначительного снижения его концентрации в плазме крови из портальной вены на 6,1% (P<0,01) и моче на 53,3% (P<0,05).

При моделировании стрессовой язвы у стрессустойчивых животных выявлялась обратная корреляционная зависимость между площадью язвы и содержанием магния в плазме крови из портальной вены (r=-0,423) и прямая умеренная корреляционная связь по отношению к магниурезу (r=0,303).

Сравнительное исследование содержания магния в биологических жидкостях из разных регионов у стресснеустойчивых крыс контрольной группы по отношению к исходному состоянию выявило его увеличение в эритроцитарной массе крови из портальной вены на 29,3% (P<0,05), в суточном объеме мочи – на 52% (P<0,05). В остальных биологических средах концентрация магния оставалась практически неизменной.

Таблица 1

Площадь язвенного дефекта и содержание магния в биологических жидкостях и эритроцитарной массе крови из разных регионов у стрессустойчивых крыс

Показатель	Исходное состояние	Контроль	Ацетатная язва	Стрессовая язва	P_1	P_2	P_3
Площадь язвы, мм^2			38,72±4,09	8,47±1,4	-	-	-
Mg^{2+} в плазме V_s,ммоль/л	0,826±0,022	0,931±0,019	0,906±0,008**	0,849±0,013	<0,001	>0,1	>0,1
Mg^{2+} вэр. массе V_s,ммоль/л	1,415±0,101	1,751±0,094	1,206±0,012*	2,121±0,268	<0,05	<0,001	<0,05
Mg^{2+} в плазме V_p,ммоль/л	0,885±0,005	0,916±0,024	0,89±0,031	0,831±0,015	>0,1	>0,1	<0,01
Mg^{2+} вэр. массе V_p,ммоль/л	1,557±0,098	1,853±0,034	1,447±0,14	1,869±0,269	<0,05	<0,05	>0,1
Mg^{2+} всуточноймо-че,мкмоль/л	27,00±4,50	18,588±0,415	7,15±0,24**	12,60±2,70	<0,1	<0,001	<0,05
Mg^{2+} влимфе,ммоль/л	0,927±0,021	0,953±0,011	0,976±0,005*	0,92±0,006	>0,1	>0,1	>0,1

Примечание: P_1 – достоверность различий между контролем и исходным состоянием; P_2 – достоверность различий между ацетатной язвой и контролем; P_3– достоверность различий между стрессовой язвой и исходным состоянием; – достоверность различий между ацетатной язвой и исходным состоянием * – P<0,05; ** – (P<0,01); *** – (P<0,001).

Площадь язвы при повреждении слизистой оболочки желудка уксусной кислотой у стресснеустойчивых крыс составила 68,7±9,44 мм^2.Анализ полученных результатов показал, что экспериментальное моделирование ацетатной язвы у стресснеустойчивых крыс сопровождалось снижением концентрации магния в эритроцитарной массе крови из подключичной вены на 31,1% (P<0,05) на фоне отсутствия статистически значимых изменений в остальных исследуемых биологических средах.

На фоне завершения формирования ацетатной язвы желудка у стресснеустойчивых крыс выявилась прямая заметная корреляционная зависимость между площадью язвы и потерей магния с мочой (r=0,596) и обратная заметная связь по отношению к концентрации магния в плазме крови (r=-0,668) и эритроцитарной массе крови из подключичной вены (r=-0,422), а также эритроцитарной массе крови из портальной вены (r=-0,343).

Таблица 2

Площадь язвенного дефекта и содержание магния в биологических жидкостях и эритроцитарной массе крови из разных регионов у стресснеустойчивых крыс

Показатель	Исходное состояние	Контроль	Ацетатная язва	Стрессовая язва	P_1	P_2	P_3
Площадь язвы, мм^2			68,7±9,44	15,83±2,93			
Mg^{2+} в плазме V_s,ммоль/л	0,884±0,012	0,881±0,012	0,901±0,019	0,876±0,009	>0,1	>0,1	>0,1
Mg^{2+} вэр. массе V_s,ммоль/л	1,910±0,074	2,15±0,184	1,481±0,175*	1,051±0,0,78	>0,1	<0,05	<0,001
Mg^{2+} в плазме V_p,ммоль/л	0,867±0,009	0,873±0,010	0,84±0,015	0,851±0,010	>0,1	>0,1	>0,1
Mg^{2+} вэр. массе V_p,ммоль/л	1,565±0,098	2,023±0,139	1,913±0,199	1,263±0,071	<0,05	>0,1	<0,05
Mg^{2+} всуточ-ноймоче, мкмоль/л	8,429±1,998	12,814±0,527	15,114±2,522*	33,7±8,10	<0,05	>0,1	<0,01
Mg^{2+} влим-фе,ммоль/л	0,946±0,018	0,959±0,007	0,956±0,016	0,931±0,010	>0,1	>0,1	>0,1

Примечание: P_1 – достоверность различий между контролем и исходным состоянием; P_2 – достоверность различий между ацетатной язвой и контролем; P_3 – достоверность различий между стрессовой язвой и исходным состоянием; *– достоверность различий между ацетатной язвой и исходным состоянием (P<0,05).

Моделирование стрессовой язвы у стресснеустойчивых животных вызывало появление язвенного дефекта площадью 15,83±2,93 мм^2. Сопоставление содержания магния у стресснеустойчивых крыс, подвергавшихся острому стрессу по отношению к исходному состоянию выявило его снижение в эритроцитарной массе крови из подключичной и портальной вен на 45% (P<0,001) и 19,3% (P<0,05) соответственно на фоне повышения его потерь с мочой на 299,8% (P<0,01). Концентрация магния

в плазме крови из этих же регионов и кишечной лимфе оставалась практически неизменной.

Острый стресс у стресснеустойчивых крыс вызывал появление прямой умеренной корреляционной зависимости между площадью изъявления и концентрацией магния в плазме крови из подключичной вены (r=0,342) и обратной умеренной корреляционной связью по отношению к потере магния с мочой (r=-0,473).

Проведенное сравнительное исследование показало, что в исходном состоянии у стрессустойчивых животных по отношению к стресснеустойчивым крысам содержание магния в плазме и эритроцитарной массе крови из подключичной вены ниже на 6,6% (P<0,05) и на 25,9% (P<0,001) соответственно, но концентрация магния в суточной моче выше на 220,3% (P<0,001).

Сравнительное исследование контрольных серий обеих групп показало,что у стрессустойчивых крыс по отношению к стресснеустойчивым животным содержание магния в плазме крови из подключичной вены больше на 5,7% (P<0,05), а в суточной моче на 31,1% (P<0,001).

При сопоставлении площади язвенного дефекта у крыс с экспериментальной ацетатной язвой желудка было выявлено, что у стрессустойчивых крыс по отношению к стресснеустойчивым животным площадь язвы была меньше на 43,6% (P<0,05) и содержание магния в суточном объеме мочи было ниже на 52,7% (P<0,01).

У стресснеустойчивых крыс с большой площадью ацетатной и стрессовой язвы отмечалось значительное усиление потерь магния из организма с мочой, вызывающее существенное уменьшение уровня внутриэритроцитарного магния.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать заключение, что у стресснеустойчивых крыс с ацетатной и стрессовой язвой и у стрессустойчивых животных с ацетатной язвой желудка снижается уровень магния в эритроцитарной массе крови. Одновременно в моче у стрессустойчивых крыс на фоне экспериментальных язв уменьшается содержание магния, а у стресснеустойчивых – увеличивается.

Таблица 3

Площадь язвенного дефекта и содержание магния в биологических жидкостях и эритроцитарной массе крови из разных регионов у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс

Показатель	Исходное состояние		Контроль		Ацетатная язва		Стрессовая язва	
	Стрессустойчивые крысы	Стресснеустойчивые крысы	Стрессустойчивые крысы	Стресснеустойчивые крысы	Стрессустойчивые крысы	Стресснеустойчивые крысы	Стрессустойчивые крысы	Стресснеустойчивые крысы
Площадь язвы, мм^2					38,72±4,09	68,70±9,44*	8,47±1,40	15,83±2,93*
Mg^{2+} в плазме $V_п$,ммоль/л	0,83±0,02	0,88±0,01*	0,93±0,02	0,88±0,01*	0,906±0,01	0,90±0,019	0,845±0,01	0,88±0,01
Mg^{2+} взр. массе $V_{эр}$, ммоль/л	1,42±0,10	1,91±0,07***	1,75±0,09	2,15±0,18	1,206±0,01	1,48±0,18	2,12±0,27	1,05±0,08**
Mg^{2+} в плазме $V_п$, ммоль/л	0,89±0,01	0,87±0,01	0,92±0,02	0,87±0,01	0,89±0,031	0,84±0,02	0,83±0,02	0,85±0,01
Mg^{2+} взр. массе $V_{эр}$, ммоль/л	1,56±0,09	1,57±0,09	1,85±0,03	2,02±0,14	1,447±0,14	1,91±0,19	1,87±0,27	1,26±0,07*
Mg^{2+} всуточной моче, мкмоль/л	27,00±4,50	8,43±1,99***	18,59±1,9	12,81±0,57***	7,15±0,24	15,11±2,52*	12,60±2,70	33,70±8,10*
Mg^{2+} влимфе, ммоль/л	0,93±0,021	0,95±0,02	0,95±0,01	0,96±0,007	0,976±0,01	0,96±0,016	0,92±0,01	0,93±0,01

Примечание: по отношению к предыдущему значению * – P<0,05; ** – (P<0,01); *** – (P<0,001).

У стрессустойчивых животных острый стресс приводил к развитию язвенного дефекта на 46,5% (P<0,05) меньше по сравнению со стресснеустойчивыми крысами, формирующегося на фоне большей задержки магния в эритроцитарном пуле из подключичной и портальной вен на 101,8% (P<0,01) и 32,4% (P<0,05) соответственно. Накопление магния в эритроцитарной массе крови отмечалось при одновременном уменьшении магниуреза на 62,7% (P<0,05).

Известно, что площадь язвенного дефекта является интегративным показателем реализации механизмов язвообразования. Анализ результатов проведенного исследования показал, что у стрессустойчивых животных площадь язвенного дефекта при стандартном повреждении слизистой оболочки желудка уксусной кислотой и 24-часовой иммобилизации почти в 2 раза меньше, чем у стресснеусточивых крыс.

Меньшая площадь язвы ассоциирует со значительным снижением магниурии. Задержка магния в организме, очевидно, инициирует перераспределительные процессы в организме экспериментальных животных. Работами Л.Н. Роговой, В.Н. Поветкиной (2008, 2009) показано, что при ацетатной язве ткани язвенного дефекта теряют магний в сравнении с неповрежденными тканями этой же зоны, а при стрессовой язве – имеет место накопление этого макроэлемента [12,13]. При этом показано, что уровень внутриэритроцитарноо магния коррелирует с его содержанием в тканях ЖКТ.

Позитивная биологическая роль накопления магния в поврежденных тканях ЖКТ заключается, очевидно, в активизации Mg-зависимых механизмов локальной резистентности, которые связаны с усилением процессов пролиферации, синтеза белков, жирных кислот, энергообразования и энергопотребления [14].

Литература

1. *Судаков К.В.* Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу / К.В. Судаков // М.: Горизонт, 1998.– 267 с.
2. *Пшенникова М. Г.//* Пат.физиол. и эксперим. Терапия, 2001.– № 3.– С. 28–32.
3. *Спасов А.А.* Магний в медицинской практике / А.А. спасов //.– Волгоград, 2000.– 268 с.
4. *Чекман И.С.* Магний в медицине / И.С. Чекман // Кишинев: Штиыце, 1992.– С. 100.
5. Шилов А.М. [и др.] // РМЖ «Кардиология», 2008.– Т.16.– № 21.– С.1439–1445.
6. *Gomez, MarkN.* // Anesthesiology. 89(1):222-240, July 1998.
7. *Penner R., Fleig A.* // HandbExpPharmacol. 2007; 179: 313–328.
8. *Schlingmann K.P., Gudermann T.* // J Physiol. 2005; July; 15: 566: Pt 2: 301–308.
9. *Торшин И.Ю., Громова О.А.* // Кардиология, 2008.– №10.– С. 14–21.
10. *Susumu Okabe and Kikuku Amagase.* // Biol. Pharm. Bull. 28(8) 1321-1341, Japan, 2005.
11. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике.– М.: МЕДпресс-информ, 2004.– С. 660–662.
12. *Поветкина В.Н., Рогова Л.Н.* // Фундаментальные исследования в биологии и медицине.– Ставрополь, 2008.– Выпуск 5.– С. 43–47.
13. *Поветкина В.Н., Рогова Л.Н.* // Вестник Российской военно-медицинской академии.– Санкт-Петербург, 2009.– Приложение (часть II), 1 (25).– С.530–531.
14. *В.А. Старавойтов, Л.Н, Рогова, А.В.Смирнов* // Вестник новых медицинских технологий.– Тула, 2009.– №2.– С. 202–204.

PECULIARITIES OF MAGNESIUM BALANCE IN STRESS RESISTANT AND STRESS NONRESISTANT RATS AND ITS ROLE IN MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF ACID-INDUCED AND STRESS-INDUCED GASTRIC ULCER

V.N. POVETKINA, L.N. ROGOVA

Volgograd State Medical University, Chair of Pathological Physiology

The peculiarities of magnesium balance in stress resistant and stress non-resistant rats with acid-induced and stress- induced gastric ulcer and their influence on mechanisms of gastrointestinal tract tissues local resistance are highlighted in this article. The leading role of magniuresis in mechanisms of formation and healing of stomach mucous membrane ulcerative defects in rats with different resistance to stress has been revealed.

Key words: magnesium balance, acid-induced gastric ulcer, stress- induced gastric ulcer, stress resistant rats, stress non-resistant rats, magniuresis.

УДК 616-092:577.15

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ, ИХ РОЛЬ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ (ОБЗОР)

Л.Н.РОГОВА, Н.В.ШЕСТЕРНИНА, Т.В.ЗАМЕЧНИК, И.А.ФАСТОВА*

В статье описана классификация и биологическая роль матриксных металлопротеиназ в развитии таких патологических процессов как морфогенез, ангиогенез, эмбриогенез. Показано влияние металлопротеиназ в механизмах формирования и развития недифференцированной дисплазии соединительной ткани, эндометриоза, раневого процесса и опухолевого роста.

Ключевые слова: матриксные металлопротеиназы, тканевые ингибиторы металлопротеиназ, коллаген.

Матриксные металлопротеиназы (ММП) относятся к семейству цинковых металлопротеназ, функция которых связана с обменом белков межклеточного матрикса. Эти ферменты играют решающую роль при развитии таких физиологических процессов, как морфогенез, резорбция и ремоделирование тканей, миграция, адгезия, дифференцировка и пролиферация клеток, а также при патологических состояниях (ревматоидный артрит, гломерулонефрит, пародонтиты, изъязвление роговой оболочки глаз и др.). Особое место отводится ММП в генерализации процессов инвазии и метастазирования опухолей [11].

ММП синтезируются и секретируются целым рядом клеток: фибробластами, эпителиальными клетками, фагоцитами, лимфоцитами и онкогенно-трансформированными клетками [18].

В настоящее время описаны более 20 ферментов, входящих в состав семейства ММП. На основании первичной структуры, субстратной специфичности и клеточной локализации их разделяют, как правило, на 5 основных подсемейств: коллагеназы, желатиназы, стромелизины, матрилизины и *мембранно-связанные ММП* (МС-ММП). Однако некоторые, недавно описанные и недостаточно изученные ММП, не относят ни к одному из названных подсемейств, а выделяют в отдельную группу «другие ферменты». Известны также 4 представителя *семейства тканевых ингибиторов ММП* (ТИМП) [2,21].

Все ММП характеризуются наличием ионов цинка Zn^{2+} в активном центре и потребностью в ионах Ca^{2+} для стабилизации молекулы. Молекулы почти всех ММП содержат несколько различных доменов**,** каждый из которых отвечает за определенную функцию: сохранение в латентной форме, секрецию, субстратную специфичность и катализ. Кроме того, все ММП несут общую консервативную последовательность. Продомен, содержащий консервативную последовательность PRCGXPD, необходим для сохранения ММП в латентной форме и отщепляется в процессе активации профермента. Каталитический домен включает три консервативных остатка гистидина в комплексе с ионами Zn^{2+}. С-концевая часть молекулы включает гемопексиноподобный домен, отвечающий за субстратную специфичность и взаимодействие с рецепторами клеточной поверхности.

Все ММП синтезируются в виде профермента (про-ММП) и могут секретироваться в латентной форме. Активация профермента происходит с участием ряда протеаз вне клетки или на ее поверхности [2].

К первому, наиболее изученному классу относятся коллагеназы. В настоящее время известны четыре представителя этого семейства: интерстициальная коллагеназа, или *коллагеназа 1 типа* (ММП-1), *коллагеназа нейтрофилов* (ММП-8), *коллагеназа 3* (ММП-13), *коллагеназа 4* (ММП-18). ММП-1 – первый тканевой фермент, который гидролизует спиральную область коллагена. ММП-1 синтезируется рядом клеток: нормальными и трансформированными фибробластами, хондроцитами, эпителиальными клетками, макрофагами. ММП-8 была открыта в нейтрофилах, за что получила название нейтрофильной коллагеназы. ММП-3 найдена в клетках карциномы грудной железы, а также в клетках костной ткани грызунов. Своё название коллагеназы получили за способность гидролизовать нативный коллаген в спиральной области. Все четыре ММП гидролизуют интерстициальные коллагены [4,11].

Коллагеназу I называют интерстициальной коллагеназой, за её способность гидролизовать три интерстициальных коллгена – типы I, II, III, существенно отличающиеся друг от друга. Кроме того, этот фермент гидролизует минорные коллагены типов VII и X, а также белки соединительно-тканного матрикса: энтактин, аггрикан и, кроме того, казеин, α_2-макроглобулин и синтетические субстраты, которые по своей последовательности соответствуют гидродизуемой области в коллагене и α_2-макроглобулине.

Второе подсемейство матриксинов представляют коллагеназы IV типа, – *желатиназа А* (ММП-2) и *желатиназа В* (ММП-9). ММП-2 синтезируется многими нормальными и опухолевыми клетками и секретируется в виде предшественника. ММП-9 была обнаружена в нейтрофилах и макрофагах, а также в фибробластах, хондроцитах и Т-лимфоцитах после стимуляции их цитокинами, форболовым эфиром, онкогенами, а также в инфицированных клетках. Оба фермента интенсивно гидролизуют желатины, получаемые из различных типов коллагенов, а также ряд белков соединительнотканного матрикса, в том числе и эластин. Кроме того, желатиназы значительно лучше гидролизуют коллаген V типа, чем коллаген IV типа, а ММР-2 расщепляет коллаген I типа по той же связи, что и ММП-1. ММП-2 в отличие от ММП-9 гидролизует фибронектин, ламинин и большой тенасцин-С-белок, а ММП-9 расщепляет энтактин и коллаген XIV типа [11,13].

Третье семейство ММР представляют два фермента – *стромиелизин – 1* (ММП-3) и *стромиелизин – 2 (*ММП-10). К стромиелизинам относятся также транзины, протеогликаназу, активатор проколлагеназы. ММР-3 продуцируется многими клетками соединительной ткани, но в очень незначительных количествах. Однако действие на эти клетки таких факторов, как цитокины, факторы роста, форболовый эфир, онкогены, приводит к резкой стимуляции синтеза как ММР-3, так и ММР-10.

К группе неклассифицированных ММП относятся ферменты, которые по своей структуре и функциям существенно отличаются от представителей предыдущих трех подсемейств ММП: *матрилизин* (ММР-7), *стромиелизин-3* (ММР-11), *металлоэластаза макрофагов* (ММР-12) и четыре матриксные металлопротеиназы мембранного типа МТ-ММП (ММП-14, ММП-15, ММП-16, ММП-17).

Матризин был обнаружен в матке крысы, а также в железистом эпителии, моноцитах, эндометрии, в ряде аденокарцином и других тканях. ММР-7 оказалась достаточно сильной протеиназой, которая гидролизует ряд белков матрикса такие как фибронектин, ламинин, эластин, аггрикан, коллаген V типа.

Стромелизин-3 (ММР-11) найден в стромальных клетках, плаценте, матке и других тканях [11,13].

Металлоэластаза (ММП-12) обнаружена в макрофагах, синтез его существенно стимулируется липополисахаридами. ММП-12 гидролизует эластин, активность фермента в отношении других субстратов неизвестна [11].

ММП мембранного типа (МТ-ММП) были обнаружены на поверхности клетки и не секретируются в среду.

Активный фермент МТ-ММП-1 или ММП-14 ингибируется эндогенным тканевым ингибитором ТИМП-2 и активирует про-ММП-2, но не про-ММП-9. Он гидролизует ряд белков матрикса, что указывает на возможность достаточно драматических событий в перицеллюлярном пространстве в случае значительной активности этих МТ-ММП.

ММР в обычных условиях содержатся в тканях в незначительных количествах. Эти протеиназы относятся к «индуцируемым» ферментам, синтез которых контролируется на уровне транскрипции и посттрансцеллюлярном уровне рядом факторов [11].

Процесс транскрипции находится под контролем ростовых факторов, таких как эпидермальный фактор роста, Фактор роста фибробластов, цитокинов – TNF α, β, IL-1, IL-6, мелатонина, гормонов и нейропептидов, физического и оксидантного стресса. Чрезмерная экспрессия ММП может подавляться гепарином, глюкокортикоидами, эстрогенами, прогестероном [22].

Гормоны, цитокины, метаболические изменения через специфические клеточные рецепторы влияют на экспрессию и секрецию ММП. Описано, что γ-интерфероны ингибируют активность ММП-9. 17 β-эстрадиол стимулирует экспрессию матричной РНК, продукцию коллагена типа I и ингибирует ММП-1.

Интерлейкин 1β играет ключевую роль в обмене и регуляции ММП. В культуре клеток в его присутствии снижается клеточная продукция в течение 21 дня. Экспрессия ММП-1, 2, 3 значительно повышается в эти сроки. Предполагают, что IL-1β стимулирует обмен хряща, главным образом, через активацию ММП-13.

У пациентов с застойной сердечно-сосудистой недостаточно-

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Волгоград.400131, пл.Павших Борцов, 1

стью выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем катехоламинов и активностью ММП-2. Положительная корреляционная связь выявлена между ММП-2 и кортизолом [22].

На посттрансляционном уровне в физиологических условиях известны два основных пути регуляции активности ферментов: 1) активация зимогенов и 2) взаимодействие с эндогенными ингибиторами [11].

Регуляция на посттрансляционном уровне включает в себя, прежде всего, активацию профермента, которая, по современным представлениям, может протекать разными путями. Это и ступенчатая активация связанного с мембранами профермента, по так называемому cystein-switch механизму, активация на поверхности клетки и внутриклеточная активации [14].

Активация латентного фермента представляет собой один из самых важных этапов регуляции активности ММП. Превращение профермента в активную форму может происходить под действием сериновых протеиназ, плазмина, урокиназоподобного активатора плазминогена, эластазы и других денатурирующих агентов (мочевина, Ds-Na, NaSCN) и модификаторов (иодоацетат, *4-аминофенилмеркурий ацетат* (APMA), окисленный глутатион), а также при тепловом воздействии [14,18].

Активация в перицеллюлярном и экстрацеллюлярном пространстве секретируемой в латентной форме ММП начинается с ограниченного протеолиза в N-концевом домене пропептида, вызывающего конформационные изменения и разрушение связи Zn^{2+}-Cys. Модифицированная ММП затем аутокаталитически расщепляет пептидную связь в последовательности PRCGVPD, в результате образуется молекула активированного фермента. Можно считать доказанным, что регуляция активности желатиназы А на посттрансляционном уровне, а именно активация латентной формы фермента, происходит при участии МС1-МПМ. МС1-ММП принимает участие и в активации других ММП, так, она активирует на клеточной поверхности проколлагеназу 3 (про ММП-13). В активации про ММП-9, находящейся в неактивном состоянии в составе комплекса с ТИМП-1, принимает участие ММП-3. В процессе активации может принимать участие эластаза лейкоцитов, которая избирательно расщепляет ТИМП-1 и тем самым дает возможность ММП-3 активировать про МПМ-9 [14,18,19].

Активация ММП на поверхности клетки имеет важное значение для деградации матрикса в перицеллюлярном пространстве, которая необходима для миграции и пролиферации клеток. Необходимо подчеркнуть особую роль МС-ММП в связи с тем, что эти протеиназы участвуют не только в деградации матрикса в месте своей локализации на клеточной поверхности, но и могут путем активации коллагеназы-3 и желатиназы А запускать каскад протеолитических реакций, катализируемых ММП, инициируя и усиливая распад матрикса.

Внутриклеточная активация *стромелизина 3* (ММП-11) происходит под действием ассоциированной с аппаратом Гольджи субтилизиноподобной протеиназы – фурина. Последовательность, узнаваемая фурином, найдена также в молекуле МС-ММП.

Необходимым условием нормального протекания физиологических процессов в межклеточном матриксе является поддержание равновесия между активностью ММП и их ингибиторов. Нарушение этого равновесия может оказывать глубокое воздействие на состав межклеточного матрикса и влиять на различные функции клеток, включая адгезию, миграцию и дифференциацию [14].

Известные в настоящее время четыре члена семейства ТИМП имеют ряд одинаковых структурных особенностей. Образование комплекса ТИМП с ММП происходит с помощью нековалентных связей; при диссоциации комплекса ингибитор и фермент могут высвобождаться в интактном виде. Показано, что в процессе ингибирования сначала происходит обратимое связывание ТИМП-1 с С-концевой последовательностью ММП-1, затем медленно образуется прочный комплексе ингибитора с ММП [14].

Многие типы клеток экспрессируют ТИМП. ТИМП-1 и ТИМП-2 существуют в растворимой форме, тогда как ТИМП-3 нерастворим и находится исключительно в связи с *внеклеточным матриксом* (ВМ). На уровень синтеза ТИМП-1 оказывают влияние различные внешние стимулы, такие как форболовые эфиры, ростовые факторы, цитокины, в то время как экспрессия ТИМП-2 в основном конститутивна. Предполагается, что ингибиторная активность ТИМП-3 может возрастать в присутствии некоторых гепарансульфатпротеогликанов. ТИМП-1 и ТИМП-2 могут выполнять функции факторов роста, стимулируя рост эритроидных клеток, фибробластов и кератиноцитов. Для объяснения этого факта было выдвинуто предположение о существовании на поверхности клеток специфических рецепторов для ТИМП [2,9,14].

Подавляющее большинство исследований МПМ ориентировано на выяснение их роли в различных физиологических и патологических процессах. Наиболее ярко выражены изменения экспрессии ММП в тканях, претерпевающих интенсивную цикличную перестройку, например, таких как эндометрий человека и послеродовая матка мышей. В эпителиальных клетках эндометрия человека активность матрилизина высока в пролиферативной, поздней секреторной и менструальной фазах цикла, когда происходят изменения в структуре эндометрия и уровень эстрогена повышен относительно уровня прогестерона. В фибробластах в это время наблюдают м-РНК для стромелизина-1 и коллагеназы. Характер изменения индукции транскрипции одинаков для различных ММП, но их экспрессия зависит от типа клеток. Экспрессия ММП-1 в клетках эндометрия зависит от уровня эстрадиола и прогестерона, тогда как ММП-2 и ТИМП-1, по-видимому, синтезируются конститутивно. Различие в характере регуляции экспрессии ММП-1 и ММП-2 может быть объяснено присутствием в промоторе гена ММП-1 регуляторных элементов АР-1 и РЕА-3, которые не обнаружены в промоторе гена ММП-2 [8,10,14,19].

Установлено, что адекватные уровни экспрессии ММП-2 и -9 в эндометрии необходимы для успешной имплантации и дальнейшего положительного развития беременности [10]. При хроническом эндометрите снижается экспрессия тканевой металлопротеиназы [12]. Хронический эндометрит в сочетании с бесплодием и невынашиванием беременности ассоциирует со снижением активности ММП-2 и -9 в сыворотке крови. Определение их уровня активности предлагается для мониторинга эффективности лечения эндометриоза. Возрастание активности ММП до нормы отражает снижение интенсивности воспаления в эндометрии [10].

Активность ММП изменяется и в рамках раневого процесса. Известно, что основными продуцентами ММП-2 являются клетки мезенхимы в процессе их миграции [23]. При формировании раневого процесса и сбалансированности процессов пролиферации, миграции фибробластов, ангиогенеза отмечается относительно низкая активность ММП-2. При введении в рану белков целомической жидкости морской звезды количество фибробластов и фибробластоподобных клеток значительно увеличивается, что связано с первичным усилением их миграции, а затем нарастанием и усилением их пролиферации. Замедление миграции сопровождается снижением активности ММП-2. При этом формирование капилляров замедляется вследствие повышенной желатиназной активности, препятствующей формированию внутриклеточного матрикса. Ангиогенезу препятствует сохранившаяся избыточная миграционная активность клеток. Таким образом, активность ММП-2 без стимуляции миграции и пролиферации положительно коррелирует с количеством фибробластов и капилляров. Избыточная активность ММП-2 вследствие стимуляции процессов миграции имеет отрицательную корреляционную связь с количеством фибробластов, капилляров и фиброзоподобных клеток. ММП-9 секретируется нейтрофилами в процессе деструкции поврежденных тканей [7]. Между числом нейтрофилов в тканях раны и активностью ММП-9 выявлена прямая корреляционная связь. Наличие отрицательной корреляционной связи между активностью ММП-9 и количеством фибробластов, обусловлено, по мнению М.И Кузина и Б.М. Косточенко (1990), антоганизмом между процессом острого воспаления и репаративного гистогенеза [7].

ММП играют большую роль в эмбриональном развитии, в частности в нефрогенезе. В эмбриональной ткани почки мыши и почке человека была отмечена повышенная экспрессия МС1-ММП. МС 1-ММП и ММП-2 в совокупности с их ингибитором – ТИМП-2 принимают участие в паракринном/юкстакринном взаимодействии эпителиальных и мезенхимальных тканей в ходе эмбрионального развития. В ремоделировании базальных мембран, ассоциированных с эпителиальными структурами в развивающейся почке, большая роль принадлежит ММП-2 и ТИМП. Иммуногистохимический анализ показал, что ММП-2 локализована в структурах незрелого нефрона, претерпевающего эпителиальную дифференциацию, ММП-9- только в сосудистых структурах, входящих в незрелые гломерулы. Предполагается, что МС1-ММП является рецептором и/или модулятором активности комплекса ММП-2/ТИМП [14].

Являясь ключевыми ферментами метаболизма компонентов соединительной ткани, ММП участвуют в различных физиологи-

ческих и патологических процессах, требующих пролиферации и миграции клеток и, следовательно, перестройки внеклеточного матрикса [2,14].

Деградация внеклеточного матрикса является результатом сложного каскада реакций, в которых многие ММП действуют синергично. Желатиназы, по-видимому, играют основную роль на последних этапах этого процесса в связи со способностью разрушать денатурированный коллаген. В перицеллюлярном пространстве эти ММП могут взаимодействовать с различными белками матрикса посредством своего фибронектиноподобного фрагмента. Это обстоятельство создает обратную связь между состоянием матрикса и потенциальной активацией МПМ, возможно, определяя in vivo ее механизм [14].

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани одно из самых распространенных заболеваний соединительной ткани, представляет собой разнородную группу заболеваний, приводящую к другим хроническим патологиям. Клинико-морфологические проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани, включают изменения скелета, связанные с нарушением строения хряща, бронхолегочные и реноваскулярные заболевания, гиперэластичность, снижение мышечной массы, пролапс митрального клапана [3]. Прочность соединительной ткани придают коллагеновые волокна. Коллагензависимые заболевания соединительной ткани возникают по ряду причин: во-первых, вследствие дефектов в генах коллагенов, во-вторых – генов, вовлеченных в биосинтез посттрансляционных модификаций, секрецию, самосборку и ремоделирование коллагенов. Активность металлопротеиназ является одним из ведущих механизмов формирования дисплазий соединительной ткани [13]. Выявлено, что полиморфизм A-519G гена ММП-1, ассоциирующий с повышенной экспрессией гена определяется при артериальной гипертензии. Коллаген IV типа формирует базальную мембрану, служащую основой, на которой держится эпителий. Мутации в генах коллагена IV типа приводят к болезни Элерса-Данло. Желатиназа А, секретируемая нейтрофилами играет роль в ангиогенезе. Полиморфизм- 1306C/T гена ММП-2 ассоциируется с поражением межпозвоночных дисков [17].

В гене стромиелизина, деградирующего коллагены и гемообразующую субстанцию, известны два полиморфизма, определяющие уровень активности ММП-3 в плазме крови и ассоциированные со сколиозом и пролапсом митрального клапана. Известно, что ММП-9 деградирует коллаген IV и V типа. Коллаген IV формирует базальную пластину, а коллаген V – интерстициальную ткань. Полиморфизм CT/PQ в ММП-9 приводит к риску развития инфаркта миокарда[13].

Активность индивидуальных ММП (в частности коллагеназ) может регулироваться взаимодействиями со специфическими ингибиторами тканевых металлопротеиназ. К настоящему времени в геноме человека найдены 4 гена белков ТИМП. Хотя часто считается, что ТИМП 1 ингибирует в основном ММП-1, а ТИМП 2- ММП-2 и т.д., реальная картина воздействия определенных белков ТИМП на коллагеназы несколько сложнее. Любой из белков ТИМП может ингибировать практически любую коллагеназу, но с разными константами ингибирования в разных тканях. Любой белок ТИМП, очевидно, может ингибировать коллагеназы ММП-1, ММП-2, ММП-3 и ММП-9. Полиморфизм nt+434 и интрон-5g/t гена ТИМП 1 были ассоциированы с аневризмой брюшной аорты, а также с дегенерацией люмбальных дисков. Полиморфизм-418G/C гена ТИМП 2 был ассоциирован с параметрами реполяризации миокарда и с прогрессирующим периодонтитом. Полиморфизм T-1296C гена ТИМП 3 был ассоциирован с вариабельностью толщины интимы каротидной артерии и с аневризмой брюшной аорты [13].

Экспрессия ММП-9 /ТИМП-1 одновременно возрастают в сыворотке крови пациентов с карциномой легкого. Показано, что одновременное повышение экспрессии ТИММП-1 и -2 у больных с карциномой легкого коррелирует с плохими прогностическими факторами и прогрессированием заболевания [2].

В патогенезе ряда патологических процессов таких как опухолевая инвазия, ангиогенез и метастазирование, а так же воспаление, ремоделирование матрикса при заживлении ран большое внимание уделяется плазминогеновой системе. Различают *тканевой активатор плазминогена* (tPA) и *урокиназоподобный плазминоген* (uPA). Предполагают, что tPA играет ключевую роль в тромболизисе, а uPA в ремоделировании матрикса, инвазии и метастазировании [16]. Показано, что связывание uPA и плазминогена с рецептором uPA на клеточной поверхности приводит к стимуляции протеолитической активности в отношении фибронектина, витронектина и фибрина. Усиление протеолиза с участием системы активации плазминогена доказано для многих новообразований человека [15].

Применение урокиназы и тканевого активатора плазминогена локально в зоне экспериментальной баллонной ангиопластики выявило их разное регулирующее влияние на ремоделирование артерий. Уменьшение кровотока в артерии положительно коррелирует с уровнем урокиназы, экспрессией и активацией ММП-2 и -9 в баллонированной артерии, стимулирует развитие неоинтимы. Развивается констриктивное ремоделирование артерии, в то время как, тканевой активатор плазминогена подавляет рост интимы и вызывает положительное ремоделирование [1,5].

В последние годы значимая роль уделяется ММП как сывороточным маркерам фиброза. Так развитие хронического гепатита сопровождается умеренными изменениями функциональных проб печени без изменения активности ММП. Хронический гепатит, трансформирующийся в цирроз, характеризуется повышением активности ММП и наличием у больного явлений холестаза. В то время как обнаружение высокой активности ММП в фибробластах подтверждает их участие в развитии фиброза с последующим циррозом печени.

Ряд патологических состояний – ревматоидный артрит, остеоартрит, периодонтит, аутоиммунные заболевания, гипертонии, а также опухолевая инвазия и метастазировние развиваются с нарушением регуляпии деградации экстрацеллюлярного матрикса а значит, с участием ММП [2].

Метастазировние – многоступенчатый процесс, в ходе которого опухолевые клетки диссеминируют из первичной опухоли к отдаленным вторичным органам и тканям. Опухолевые клетки осуществляют свой метастатический потенциал благодаря присущим им специфическим характеристикам, которые позволяют отрываться от первичной опухоли, мигрировать и проникать в окружающие ткани, интравазировать, циркулировать в сосудах, достигать тканей-мишеней метастазирования, экстравазировать и стабилизироваться в метастатический центр. Каждая фаза метастатического каскада требует от опухолевой клетки способности к выживанию и определенных коммуникативных свойств; каждую фазу проходит только часть опухолевых клеток, и лишь немногие из них достигают отдаленных органов и тканей. В процессе метастазирования опухолевые клетки включаются в ряд взаимодействий с экстрацеллюлярным матриксом, непосредственно, с его протеинами, ассоциированными с ним факторами роста и цитокинами, базальными мембранами, клетками эндотелия, циркулирующими клетками крови и т.д. ММП рассматривают как критические молекулы, «ассистирующие» опухолевые клетки на протяжении всего процесса метастазирования [2].

Ингибиция ММП синтетическими или естественными ингибиторами ассоциирует с ингибицией опухолевой инвазии. Напротив, сверхэкспрессия ММП обычно приводит к расширению опухолевой инвазии.

Ретроспективный анализ исследований экспрессии ММП у больных показывает, что повышение экспрессии многих ММП, включая ММП-1, -2, -3. -7, -9, -13, -14, в первичной опухоли и/или метастазах, позитивно ассоциировано с такими характеристиками, как низкая дифференцировка опухолевых клеток, высокая инвазивность рака, высокая метастатическая активность, плохой прогноз, сокращение продолжительности жизни. При перевивке мышам клеток рака молочной железы, обладающих повышенным в сравнении с исходными клетками инвазивностью, отмечали более интенсивное метастазирование в сочетании с более высокими уровнями ММП -1,-3, -5, -7, -9. В результате обследования больных раком яичника не выявлена зависимость клинико-патологических параметров от уровня экспрессии ММП-2 и -9 в опухоли. Не найдены корреляции между уровнями экспрессии ММП-1, -2, -3, -9,-11 в опухоли и продолжительностью жизни больных с лимфомой. Экспрессия ММП-2, но не ММП-9 в опухоли может служить фактором прогноза для больных с меланомой [2].

Для многих типов опухолей возрастание уровней желатиназ (ММП-2, -9) в плазме крови позитивно коррелирует с высокими показателями метастазирования и считается весомым прогностическим фактором. Так, высокие уровни ММП связывают с ускорением развития болезни, низкой общей выживаемостью и увеличением метастазирования у больных с меланомой [2,20,24].

В целом, анализ экспрессии ММП с одной стороны, дает общее представление об их определенном значении в метастазировании опухоли, с другой – указывает, что прямая взаимосвязь между возрастанием экспрессии ММП, прогрессированием опухолевого процесса и метастазированием на данный момент не может считаться самоочевидной или установленной для всех типов опухолей и клинических ситуаций [2].

Литература

1. *Берк Б.С. //* Кардиология.– 2006.– Т.46.– №9.– С.47–56.
2. *Ганусевич И.И.* // Онкология.– 2010, том 1, №1, С. 10–16.
3. *Захарян А.Л., Захарян Е.А.* // Клин.хир.– 2005.– №8.– С.42–44.
4. *Лайнен Г.Р.* // Биохимия.– 2002.– Т.67.– №1.– С. 107–115.
5. *Плеханова О. С., Соломатина М. А., Меньшиков М. Ю. и др.* // Кардиология: Научно–практический журнал.– 2006.– Том 46.– №9. – С. 47–56.
6. *Потеряева О.Н. Антонов А.Р., Ким Н.О., Некрасова М.Ф.//* Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии, 2006.– № 3.– С. 40.
7. *Протасов М.В., Смагина Л.В., Галибин О.В., Пинаев Г.П., Воронкина И.В.* // Цитология, 2008.– Том 50.– №10.– С. 882–886.
8. *Рыбко А. Р. Книжник А.В., Каинов Я.А.* // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2008, том 19,№4. с . 16–22
9. *Снарская Е.С.* // Архив патологии.– 2005.–Е.67, №3.– С.14–16.
10. *Соболева Г. М. Шуршалина А. В., Сухих Г. Т.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины : ежемесячный международный научно–теоретический журнал / РАМН. – 2006. – Том 141,N 2 . – *С.* 210–213.
11. *Соловьева Н.И. //* Биоорганическая химия 1998, том 24, № 4. с . 245–255.
12. *Сухих Г. Т. Соболева Г. М., Силантьева Е. С. и др.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины: ежемесячный международный научно–теоретический журнал / РАМН. – 2007. – Том 143 ,N4. –С. 455–457.
13. *Трошин И.Ю., Громова О.А.* // Кардиология.– 2008. №10, С.14–21.
14. *Хасигов П.З., Подобед О.В.* //Биохимия, 2001, том 66, вып 2, с.167–179.
15. *Baker E.A., Bergin F.G., Leaper D.J* // Mol.Pathol.– 2000/– Vol.53,№6.– P307–312.
16. *Dass K. , Ahmad A., Azmi A.S. et. al.* // Cancer. Treat. Rev.– 2008.– Vol.34. №2.– P 122–136.
17. *Dong D.M., Yao M., Liu B., et. al.* Association between the –1306C/T polymorphism of matrix metalloproteinases–2 gene and lumbar disc disease in Chines young adults.Eur Spine J 2007;16:1958–1961.
18. *Egeblad M., Werb Z.* // Nat. Rev. Cancer.– 2002.– Vol.2.№3.– P.161–174.
19. *Fu X., Pfrks W.C., Heinecke J.W.* // Simin. Cell. Dev. Biol. – 2008. –Vol.19, N 1. – P. 2–13.
20. *Leinonen T.,Pirinen R.,Bohm J. et. al.* // Histol.Histopathol.–2008.– Vol.23, №6.– P.693–700.
21. *Sternficht M.D.,Werb Z.* //Annu.Rev. Cell.Dev.Biol.– 2001.–Vol.17.– P.463–516.
22. *Turco L.*// Physiologic redulating medicine.– 2006, №1, P.35–39.
23. *Woessner F.J., Nagase H. 2001.* Matrix metalloproteinases and TIMPs. New York: Oxsford Univ.Press.223p.
24. *Wu Z. S. , Wu Q.,Yang J.H. et. al.* // Int.J.Cancer.– 2008.– Vol.122, № 9.– P2050–2056.

MATRIX METALLOPROTEINASES, THEIR ROLE IN PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL PROCESSES (REVIEW)

L.N. ROGOVA, N.V. SHESTERNINA, T.V. ZAMECHNIK, I.A. FASTOVA

Volgograd State Medical University

The article highlights the classification and biological role of matrix metalloproteinases in such pathological processes as morphogenesis, angiogenesis and embryogenesis. The influence of metalloproteinases in mechanisms of formation and development of non-differentiated connective tissue dysplasia, endometriosis, wound process and tumor growth is shown.

Key words: matrix metalloproteinases (MMP), tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMP), collagen.

УДК 616-092.9:616.33-002.44:615.272.4

ВЛИЯНИЕ МАГНИЙСОДЕРЖАЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ НА МАГНИЕВЫЙ БАЛАНС, ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЦИИ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ У КРЫС С АЦЕТАТНОЙ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА

Л.Н. РОГОВА, Н.В. ШЕСТЕРНИНА, В.А. СТАРАВОЙТОВ*

У крыс со сформировавшейся ацетатной язвой желудка в эритроцитах крови из подключичной вены уровень магния значительно снижался, процесс пероксидации шел достаточно активно на фоне уменьшения активности ферментативной антиоксидантной защиты. Под влиянием магнийсодержащей лекарственной композиции площадь язвенного дефекта уменьшалась. В эритроцитах крови из подключичной и еще больше из портальной вены содержание магния увеличивалось, при практически неизменном уровне в плазме. В крови из воротной вены снижалось содержание малонового диальдегида, а из подключичной вены диенового конъюгата при одновременном увеличении активности каталазы и супероксиддисмутазы в эритроцитарной массе полученной из обоих коллекторов.

Ключевые слова: ацетатная язва желудка, магний, малоновый диальдегид, диеновые коньюгаты, каталаза, супероксиддисмутаза.

В нарушении баланса между факторами агрессии и механизмами защиты значимую роль играет гипомагнийгистия как дестабилизатор малых ядерных РНК и причина замедления синтеза структурных белковых молекул [7]. Известна роль магния в механизмах локальной резистентности как активатора и фактора энергообразования, как модулятора активности фермента межклеточного матрикса – гиалуронсинтетазы [8], а также фосфолипазы С – тригерного фактора продукции вторичных мессенджеров [2].

Важным патогенетическим звеном в образовании язвенного дефекта тканей желудочно-кишечного тракта является нарушение равновесия между интенсивностью *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) и активацией ферментов *антиоксидантной защиты* (АОЗ): *каталазы* (КА), *супероксиддисмутазы* (СОД) [9]. Активатором СОД выступает марганец, который гипотетически может быть заменен на магний [1].

Цель исследования – определение влияния магнийсодержащей композиции на содержание магния, первичных и вторичных продуктов ПОЛ, активность ферментов АОЗ в крови у крыс с ацетатной язвой.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на крысах линии Вистар массой 180-230 г. обоего пола, разделенных на четыре экспериментальные группы. Первую группу составили интактные животные. Крысам второй и третьей группы моделировали *экспериментальную ацетатную язву* (ЭАЯ) под нембуталовым наркозом (40 мг/кг массы тела) по Окабе С. (2005) [10]. При этом крысы третьей группы получали *магнийсодержащую лекарственную композицию* (МСЛК) на основе полиминерала бишофит per rectum в течение 7 суток (62,5мг/кг/сут в пересчете на Mg^{2+}) после моделирования язвы [4]. Животным четвертой группы (контрольная серия) выполняли те же манипуляции, что во второй и третьей группе, но без нанесения повреждения стенки желудка.

Кровь забирали из подключичной и воротной вены и методом центрифугирования разделяли на плазму и эритроцитарную массу.

Концентрацию магния в эритроцитарной массе определяли спектрофотометрическим методом по реакции с титановым жёлтым. Для определения концентрации магния в гепаринизированной плазме использовали набор фирмы «Лахема» [3].

ПОЛ оценивали по уровню первичных и вторичных продуктов. Уровень *диеновых конъюгатов* (ДК) определяли спектрофотометрическим методом, *малонового диальдегида* (МДА) – по реакции с тиобарбитуровой кислотой, а антиоксидантную защиту – по активности КА и СОД. Для определения активности СОД использовали спектрофотометрический метод Костюка В.А. [3].

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с использованием стандартного пакета анализа с помощью электронных таблиц Excel. Средние величины при

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Волгоград.400131, пл.Павших Борцов,1

нормальном распределении выражались как M±m, значимость различий оценивали по коэффициенту Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что через 7 суток с момента моделирования формируется типичная язва, обычно кратерообразной формы с грануляционным валом, отечностью, гиперемией, а также геморрагиями в слизистой оболочке площадью 30,95±6,7 мм^2.

Анализ результатов исследования показывает, что при моделировании ацетатной язвы формируется язвенный дефект с выраженными признаками воспаления, что может быть связано с его индуцированием спиралевидными бактериями, возможно, Helicobacter Pylori [6].

Таблица 1

Содержание магния в эритроцитарной массе и плазме крови (ммоль/л) у крыс с ацетатной язвой до и после применения МСЛК (M±m)

Кровь	Исходное состояние	Контроль	Ацетатная язва	Ацетатная язва на фоне МСЛК
подключичная вена (эритроцитарная масса)	1,52±0,089	1,8±0,105**	1,32±0,082**¤	1,84±0,04*###
воротная вена (эритроцитарная масса)	1,48±0,13	1,65±0,11	1,69±0,105	2,085±0,1**###
подключичная вена (плазма)	0,981±0,015	0,917±0,011*	0,914±0,026**	0,882±0,006***¤
воротная вена (плазма)	1,02±0,013	0,884±0,006***	0,923±0,02***	0,947±0,016**¤

Примечание: по отношению к исходному состоянию: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001;
По отношению к контролю: ¤ – p<0,05;
По отношению к ацетатной язве: ### – p<0,001.

В группе животных с ЭАЯ желудка на сроке 7 суток в эритроцитарной массе крови из подключичной вены концентрация магния по сравнению с контролем снижалась на 26% (p<0,05). В то время как в крови воротной вены его уровень практически оставался неизменным (табл. 1).

Содержание магния в плазме крови из подключичной, воротной вены по отношению к контролю значимо не изменялась.

Результаты исследования показали, что формирование язвы сопровождается значительным снижением уровня магния в эритроцитах крови из подключичной вены, что связано, очевидно, с перераспределительными процессами. Работами Л.Н.Роговой [5] установлено, что при острой стрессовой язве в тканях зоны изъязвления идет накопления магния, а при ацетатной язве, имеющей тенденцию к хронизации, содержание магния снижается. Накопление магния, равно как и снижение его концентрации в изъязвленных тканях желудка, может быть фактором его перераспределения между поврежденными тканями и депо «подвижного пула», к коему относятся печень, мышечная ткань и форменные элементы крови [1].

Известно, что подключичная вена собирает кровь преимущественно от мышц плечевого пояса, а мышцы обладают большим сродством к магнию и относятся к тканям, депонирующим магний. В этой связи его концентрация в эритроцитарной массе может снижаться. Дефицит магния влияет на нарушение механизмов локальной резистентности, в частности, на энергообразование и репаративные процессы в язве [7].

Таблица 2

Содержание ДК, МДА и активность КА, СОД в эритроцитарной массе из подключичной и воротной вены у крыс с ацетатной язвой до и после применения МСЛК (M±m)

Показатели		Исходное состояние	Контроль	Ацетатная язва	Ацетатная язва на фоне МСЛК
Воротная вена	ДК	0,053±0,01	0,033±0,002	0,062±0,015	0,059±0,005
	МДА	0,42±0,047	0,59±0,095	0,757±0,09	0,51±0,049 ##
	КА	37,3±2,32	36,49±1,92	27,97±1,55 ¤	61,3±2,39 ###
	СОД	25±0,4	17,5±5,1	4,66±0,7 *** ¤¤¤	18,11±4,36 ##
Подключичная вена	ДК	0,045±0,006	0,03±0,03 *	0,073±0,015 ¤	0,039±0,004 ##
	МДА	0,52±0,05	0,54±0,08	0,71±0,07	0,63±0,079
	КА	62,56±2,6	55,7±2,09	35,15±1,27 ¤¤¤	65,56±2,57 ###
	СОД	19,9±2,3	12,2±3,2	6,46±1,9 ***	28,14±4,85 ¤¤ ###

Примечание: По отношению к с исходным состоянием: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001;
По отношению к контролю: ¤ – p<0,05; ¤¤ – p<0,01; ¤¤¤ – p<0,001;
По отношению к ацетатной язве: ## – p<0,01; ### – p<0,001.

У крыс с ЭАЯ в эритроцитарной массе, полученной из портальной вены, содержание ДК и МДА несколько увеличивалось по отношению к контролю, однако эти изменения не значимы. При этом активность КА снижалась на 23,35% (p<0,05), СОД – на 73,14% (p<0,001). Одновременно в плазме крови из подключичной вены отмечалось увеличение содержания ДК на 170% (p<0,05), МДА- на 31% (p<0,1). Активность КА уменьшалась на 36,8% (p<0,001), СОД – на 47,5 (p<0,1) (табл. 2).

Анализ полученных результатов свидетельствует, что к моменту завершения формирования ацетатной язвы процесс пероксидации идет достаточно активно на фоне снижения ферментативной АОЗ.

Более значимые увеличения интенсивности ПОЛ в эритроцитарной массе крови из подключичной вены, в сравнении с портальной веной – региональной к зоне повреждения, свидетельствует о ведущей роли системных механизмов в регулировании пероксидации, о взаимовлиянии крови и тканей на интенсивность ПОЛ в них.

После применения МСЛК площадь изъязвления уменьшалась с 30,95±6,7 мм^2 до 4,6±1,02 мм^2 (p<0,001), увеличилось количество грануляционной ткани в дне язвы, глубина язвенного дефекта и сосудистый компонент в дне язвы при этом значимо не изменялись.

На фоне применения МСЛК в крови из подключичной и портальной вены уровень магния увеличивался на 39,3% (p<0,001) и 18,94% (p<0,001), соответственно. В то время как в плазме крови полученных из изучаемых регионов значительных различий не выявлено.

Анализ результатов исследования показывает, что в условиях острофазного ответа тканей желудочно-кишечного тракта, развивающегося на фоне усиления поступления магния из просвета кишки, нормализует его содержание в эритроцитарной массе крови из подключичной вены. Некоторое превышение контрольных значений в эритроцитах портальной крови связано, вероятно, с тем, что, и до применения композиции и после, ткани желудочно-кишечного тракта недостаточно интенсивно накапливают магний, крайне необходимый для усиления пролиферации [11].

Влияет МСЛК и на интенсивность пероксидации. В крови из воротной вены содержание МДА снижалось на 32,6% (p<0,01) и из подключичной вены ДК – на 46,57% (p<0,01).

При этом в эритроцитарной массе из воротной вены активность КА и СОД увеличивалась на 119% (p<0,01) и 74,25% (p<0,001), в подключичном коллекторе – на 86,5% (p<0,01) и на 77,8% (p<0,001), соответственно.

Таким образом МСЛК гасит интенсивность пероксидации, что проявляется снижением концентрации в портальной крови МДА, а в подключичной – ДК, а также в крови из обоих коллекторов значительно возрастает активность КА и СОД. Активатором СОД может выступать магний, содержание которого в крови значительно увеличивается.

Вывод: под влиянием магнийсодержащей композиции уменьшается площадь язвенного дефекта, увеличивается содержание внутриэритроцитарного магния, активность ферментов антиоксидантной защиты и снижается интенсивность перекисного окисления липидов в большей степени в крови из портальной вены.

Литература

1. *Авцын А.П.* Микроэлементозы человека: этиология классификация, органопатология.– М.: Медицина, 1991.– С. 267–188.

2. *Багель К.О.,. Рогова Л.Н* // Вестник Российского университета Дружбы народов.– 2009.– №4.– С. 328–331.

3. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям лабораторной диагностике.– М.: МЕДпресс-информ, 2004.– С. 579-591.

4. *Рогов В.А.* Определение стабильности суппозиториев с бишофитом. Дипломная работа / В.А. Рогов.– Волгоград, 2007.– 95 с.

5. *Рогова Л.Н. //* Микро-элементы в медицине.– 2001.– Т.2.– № 3.– С.56-59.

6. *Старавойтов В.А.* Роль плазмолеммного. ядерного регуляторов пролиферации и магния в механизмах формирования и развития язвенного дефекта желудка: автореф. дис. ... канд. мед. наук., Ростов-на/Д., 2009.

7. *Старавойтов В.А., Рогова Л.Н., Стаценко М.Е.* // Вестник Российского университета дружбы народов (серия медицина), 2008.– № 7.– С. 532–535.

8. *Трошин И.Ю., Громова О.А.* // Кардиология, 2008.– №10.– С. 14–21.

9. *Шестернина Н.В., Рогова Л.Н.* // Гастроэнтерологии Санкт-Петербурга, 2010.– №4.– С.

10. *Okabe S.* // Biol.pharm.bull, 2005.– Vol.28, №8.– P.1321–1341.

11. *Rubin H.* //Magnesium research, 2005.– Vol.18, 4.– P. 268–74.

THE INFLUENCE OF THE MAGNESIUM-CONTAINING COMPOSITION ON MAGNESIUM BALANCE, INTENSITY PEROXIDATION AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN RATS WITH ACID-INDUCED GASTRIC ULCER

L.N. ROGOVA, N.V. SHESTERNINA, V.A. STARAVOYTOV

Volgograd State Medical University, Chair of Pathological Physiology

In rats with generated acid-induced gastric ulcer the magnesium level is significantly decreased in red blood cells from subclavian vein; the process of lipid peroxidation was rather active against the background of the antioxidant activity reduction. The area of the ulcerative defect decreased under the influence of the Mg^{2+}-containing composition. Magnesium content increased in red blood cells from the subclavian vein and still more from the portal vein, whereas its plasma level was practically invariable. Malon dialdehyde content in blood from the portal vein and diene conjugate content in blood from the subclavian vein reduced at simultaneous increase of catalase and superoxide dismutase activity in the mass of red blood cells obtained from both collectors.

Key words: acetic gastric ulcer, magnesium, malon dialdehyde, diene conjugate, catalase, superoxide dismutase.

УДК 611.771-08+616-001.4.001.6

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЭПИДЕРМИСЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Н.Т. АЛЕКСЕЕВА, А.А. ГЛУХОВ, А.П. ОСТРОУШКО[*]

С помощью морфологических методик изучены процессы заживления экспериментальных гнойных ран на фоне применения гидроимпульсной санации и тромбоцитарного концентрата. Анализ динамики реакционноспособных SH-групп в пределах росткового слоя эпидермиса в области раны выявил наличие сложной нелинейной зависимости данного показателя от сроков течения раневого процесса. Наибольшая активность восстановительных процессов в ранах наблюдалась на фоне комбинированного применения гидроимпульсной санации и тромбоцитарного концентрата.

Ключевые слова: эпидермис, раны мягких тканей, гидроимпульсная санация, тромбоцитарный концентрат.

Значительный интерес к проблеме заживления ран связан с наличием разнообразных повреждающих факторов в окружающей среде, что делает востребованным изучение механизмов регенерации с целью коррекции восстановительных процессов с помощью разнообразных методов региональной терапии.

Репаративные реакции в эпидермисе определяют не только компенсаторно-приспособительные особенности кожи в период заживления, но также влияют на исход раневого процесса и полноту восстановления структуры кожи [3]. Заживление раневого дефекта обуславливается восстановлением соединительной ткани и регенерацией эпидермиса, а корреляционные изменения этих процессов зависят от адекватности применяемых воздействий при лечении ран мягких тканей [4,6].

Разработка эффективных методов региональной терапии, позволяющих влиять на составляющие кожи избирательно, в зависимости от фазы раневого процесса, связаны с большими трудностями, так как необходимо обеспечить взаимодействие всех клеточных компонентов, участвующих в регенерации. Следует учитывать, что при септических ранах имеются морфологические особенности заживления, связанные с выраженностью воспалительной реакции, поэтому применяемые методы воздействия неодинаково результативны для асептических и гнойных ран, и требуют дифференцированного подхода в выборе региональной терапии для купирования воспаления и стимуляции пролиферации.

Предыдущими исследованиями установлено, что применение *гидроимпульсной санации* (ГИС) при лечении ран с минимальным некротическим компонентом нецелесообразно из-за повышенной травматизации тканей; с другой стороны, использование *тромбоцитарного концентрата* (ТК) при лечении асептических ран оказывает стимулирующее воздействие на регенерацию эпидермиса, что проявляется не только сокращением сроков реэпителизации раневого дефекта, но и ускорением стратификации, характерной для неповрежденного эпителия [1].

Цель исследования – экспериментально-морфологическое изучение процессов заживления гнойных ран в динамике на фоне применения ГИС и ТК.

Материалы и методы исследования. Эксперимент поставлен на 140 белых крысах. Животные разделены на контрольную и три опытные группы, по 7 животных в каждой. Всем животным под наркозом на выбритом от шерсти участке наружной поверхности средней трети бедра производили стандартный линейный разрез 1,0×0,5 см. Лечение ран у животных контрольной группы заключалось в ежедневной однократной смене асептической повязки. В опытных группах осуществлялось моделирование гнойной раны по следующей методике. После стандартного линейного разреза края раны и дно раздавливали зажимом Кохера. В рану вносили марлевый тампон массой около 0,5 г со взвесью суточной культуры Staphilococcus aureus в дозе 10^{10} микробных тел в 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия. После этого, на кожу накладывали адаптационные швы шелковой нитью. Рану закрывали асептической повязкой. Для моделирования гнойных ран применяли один и тот же штамм стафилококка. Лечение ран начинали на 3 сутки от начала опыта, т.е. когда появлялись характерные признаки гнойного воспаления, с предварительного проведения хирургической обработки.

В первой опытной группе лечение ран не приводилось. Во второй опытной группе при лечении ран применяли ТК с концентрацией тромбоцитов не менее 1 млн/мкл. Для нанесения ТК применяли оригинальное устройство для нанесения гелеобразных лекарственных средств «УНГЛС-01». В третьей опытной группе рану обрабатывали ГИС изотоническим раствором хлорида натрия. Для осуществления ГИС использовали модифицированный аппарат «УГОР-1М». В четвертой опытной группе после проведения хирургической обработки на рану вначале воздействовали гидроимпульсным потоком изотонического раствора хлорида натрия, а затем наносили ТК.

На 1, 3, 5 и 7 сутки животных выводили из эксперимента и проводили забор материала для морфологического исследования. Полученные фрагменты тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине. Гистологические исследования проводились на парафиновых срезах толщиной 6 мкм, окрашенных гематоксилин-эозином.

Для оценки процессов созревания эпидермиса проводили выявление сульфгидрильных групп феррицианидным методом, так как с активностью SH-группы связаны основные процессы жизнедеятельности – проницаемость мембран, энергетический обмен, формирование вторичной и третичной структур белковых молекул, процессы кератинизации. Наряду с визуальной топохимической характеристикой проводилась количественная цитофотометрическая оценка содержания SH-групп в клетках росткового слоя эпидермиса в области раневого дефекта с помощью анализатора изображений «Видеотест».

Для анализа данных использовались статистические пакеты Statistica 6.0 фирмы StatSoft и S-PLUS 7.0 PROFESSIONAL фирмы MathSoft. Для статистической обработки данных применяли одномерный и многомерный дисперсионный анализ, как наиболее адекватный с математической точки зрения, исходя из ограниченных объемов анализируемых экспериментальных групп животных ($n<30$) [7,8]. Использовались дисперсионный анализ (ANOVA и MANOVA) с поправкой Даннетта, критерий Шеффе (как более строгий) и двухсторонний критерий Стьюдента с поправкой Ньюмана-Кейлса. В качестве критериальной статистики для обеспечения большей точности оценок использовалась верхняя область 5% F-распределения, как более жесткая по сравнению с t-распределением.

Необходимость использования дисперсионного анализа обусловлена тем, что при применении традиционного для биомедицинских работ критерия Стьюдента (t-критерий) при попарном сравнении выборок возникает прогрессивно нарастающая ошиб-

[*] Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра нормальной анатомии человека, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10; тел.: +7 (473) 265-37-22.

ка. Практически это означает, что при выбранном 5% уровне значимости вероятность отклонения верной гипотезы равна 5% в каждом из сравнений. При серии сравнений суммарная вероятность ошибки значительно превышает заранее определенный пороговый уровень. Кроме того, применение указанных методик позволяет не только установить факт наличия различий между группами, но и в условиях сравнения ряда признаков выявить, какие именно из них вносят статистически значимые эффекты.

Для выявления особенностей течения восстановительных процессов было проведено трехмерное моделирование изменений SH-групп в эксперименте с использованием расстояния наименьших взвешенных квадратов и построением результирующих поверхностей. В качестве зависимых переменных изучались величины оптической плотности SH-групп при различных видах воздействий: тромбоцитарного концентрата, гидроимпульсной санации и их комбинированного действия; в качестве независимых – аналогичные значения контрольной группы чистых ран и гнойных ран, не получавших лечения.

Результаты и их обсуждение. У животных контрольной группы на 1 сутки полость раны заполнена некротическими массами, в зоне дефекта отмечалось полнокровие и стаз эритроцитов в расширенных капиллярах. На 3 сутки морфологически определялся выраженный отек; воспалительная инфильтрация представлена лейкоцитами и макрофагами; многие лейкоциты с распадающимися ядрами, область воспаления пропитана фибрином. На 5 сутки в воспалительном инфильтрате отмечалось преобладание эозинофилов. В краях и дне раны появилась молодая грануляционная ткань. Клеточный полиморфизм представлен большим количеством фибробластов, тучных клеток. В дерме появляются коллагеновые волокна на фоне выраженного ангиогенеза. Формирующийся эпителий смещается в сторону дна раны. На 7 сутки поверхность раны покрыта молодой грануляционной тканью. Многочисленные коллагеновые волокна окружены фибробластами, тучными клетками. В некоторых ранах еще сохранялся лейкоцитарный инфильтрат. В большинстве ран эпителизация не завершена, и толщина эпидермиса превышает уровень интактной кожи.

У животных опытных групп на 1 сутки отмечалось наличие умеренного выраженного отека, раневой дефект заполнен гнойными отделяемыми. Воспалительная инфильтрация проникает в глубжележащие ткани. После применения ТК определяется преобладание воспалительных процессов: стенки раны на всю глубину обильно инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами, интерстициальный отек более выражен по сравнению с контрольной и первой опытной группой. При использовании ГИС спустя сутки после лечения морфологическая картина в качественном отношении не отличается от первой опытной группы, но наблюдается более выраженная сосудистая реакция, края раны содержат многочисленные нейтрофильные лейкоциты и единичные макрофаги. На фоне комбинированного применения ГИС и ТК спустя сутки после лечения наблюдается выраженный отек, в дерме определяются расширенные капилляры со стазами эритроцитов. Ткани, окружающие раневой дефект, инфильтрированы лейкоцитами.

На 3 сутки в гнойных ранах воспалительная реакция нарастает, в инфильтрате определяются многочисленные нейтрофильные лейкоциты, макрофаги, тучные клетки. На протяжении всей раны сохраняется интерстициальный отек, в глубоких слоях – единичные микроабсцессы. После применения ТК раневой дефект характеризуется наличием широкого демаркационного вала с размытыми границами, стенки раны отечны. Появляются мелкие единичные очаги грануляционной ткани. По периферии отмечается новообразование эпидермиса. На 3 сутки после использования ГИС определяется ограничение воспалительного инфильтрата посредством лейкоцитарного вала. В области дна раны появляются участки молодой грануляционной ткани. В некоторых ранах начинается эпителизация раны. После комбинированного применения ГИС и ТК воспаление в области раневого дефекта приобретает локализованный характер, чему способствует образование демаркационного вала из нейтрофильных лейкоцитов. Грануляционная ткань покрывает дно раны на фоне активного ангиогенеза. Эпидермис в области краев раны значительно утолщается, что свидетельствует о пролиферации эпителиальных клеток.

Через 5 суток после моделирования гнойной раны морфологическая картина отличается сохранением большого количества клеток фазы воспаления. Молодая грануляционная ткань расположена тонким слоем. В глубоких слоях сохраняется воспалительная инфильтрация и интерстициальный отек. Единичные коллагеновые волокна с преимущественно вертикальным направлением волокон окружены фибробластами. После применения ТК на 5 сутки усиливаются пролиферативно-регенераторные процессы, что проявляется увеличением количества грануляционной ткани; коллагеновые волокна тонкие без четко выраженной ориентации, но сохраняется воспалительная реакция с преобладанием макрофагов, тучных клеток. Увеличивается протяженность эпидермиса, закрывающего раневой дефект. На 5 сутки после использования ГИС наблюдается увеличение слоя грануляционной ткани. Края раны сближаются, эпидермальный пласт увеличивается по протяженности. Через 5 суток после применения ТК и ГИС раневой дефект заполняется грануляционной тканью. Многочисленные коллагеновые волокна окружены веретенообразными фибробластами, расположение волокон преимущественно горизонтальное, что свидетельствует о зрелости грануляционной ткани. Эпителий закрывает раневой дефект, толщина новообразованного эпидермиса превышает уровень интактной кожи.

На 7 сутки в гнойных ранах продолжается заполнение раневого дефекта грануляционной тканью, в глубине раны сохраняются единичные микроабсцессы, но интерстициальный отек не наблюдается. Через 7 суток после применения ТК сохраняется дефект тканей, но края раны сближаются. В качественном отношении определяется зрелая грануляционная ткань. Эпителий нарастает на грануляционную ткань с краев раны без признаков окончания дифференцировки эпидермиса. На 7 сутки после моделирования раны на фоне использования ГИС грануляционная ткань почти полностью заполняет дефект, происходит реэпителизация раны. Комбинированное применение ТК и ГИС обеспечивает активные процессы заживления: через 7 суток в пределах раневого дефекта воспалительный инфильтрат и отек почти полностью исчезают. Образуется значительное количество грануляционной ткани. В большинстве препаратах эпидермис полностью закрывает раневой дефект, достигая нормальной толщины, стратификация эпидермиса соответствует уровню зрелой ткани.

Установленная морфологическая картина процесса заживления ран мягких тканей с использованием различных методов региональной терапии получила объективное подтверждение после анализа гистохимической реакции выявления SH-групп в эпидермисе. Качественный анализ определения SH-групп в пределах эпидермиса показал топохимические особенности этой реакции. В препаратах контрольной группы через сутки после моделирования раны в пределах росткового слоя не отмечается значительных отличий реакций близлежащих клеток. В вышележащих слоях наблюдается преобладающее окрашивание плазматических и, в меньшей степени, ядерных мембран. Поверхностные слои эпидермиса характеризуются интенсивным отложением продукта реакции. Для неизмененного эпителиального пласта свойственна более высокая реакционная способность поверхностных клеток по сравнению с эпидермисом краевой зоны раны. Определение средней оптической плотности выявленных SH-групп в цитоплазме клеток росткового слоя показало низкий уровень этой реакции 0,27±0,02 (усл. ед.), что связано с преобладанием явлений воспаления на данном сроке наблюдения [2,5]. На 3-и сутки у животных контрольной группы сохраняется уровень предыдущего экспериментального срока 0,27±0,01 (усл. ед.) без особенностей распределения продуктов реакции. На 5 сутки визуально определяется возрастание реакционной способности SH-групп в поверхностных слоях эпидермиса, что определяет созревание эпителиального пласта и подтверждается данными цитофотометрии, указывающими на повышение среднего значения оптической плотности сульфгидрильных групп (0,30±0,02 усл. ед.). На 7 сутки в препаратах контрольной группы отмечается снижение среднего значения оптической плотности 0,26±0,02 усл. ед. при относительно низком градиенте распределения интенсивности реакции в направлении от базального слоя к поверхности, что указывает на незавершенность процессов стратификации эпидермиса. Динамика реакционной способности SH-группы в ростковом слое эпидермиса показывает активацию процессов дифференцировки эпителиальных клеток на 5 сутки с последующим смещением кератинизации в поверхностные слои клеток.

Гистохимическое выявление функциональных групп белков на 1 сутки показало, что краевая зона гнойных ран характеризуется повышением значения средней оптической плотности SH-групп в области росткового слоя (0,29±0,03 усл. ед.). Во второй опытной группе применение тромбоцитарного концентрата вызывает повышение среднего значения оптической плотности SH-группы на

данном сроке исследования и составляет 0,32±0,04 усл. ед. Среднее значение при выявлении SH-групп в ростковом слое после проведения ГИС составляет 0,30±0,03 усл. ед. Уровень среднего значения оптической плотности при выявлении SH-группы после комбинированного воздействия ГИС и ТК на отличается от предыдущей экспериментальной группы (0,30±0,03 усл. ед.).

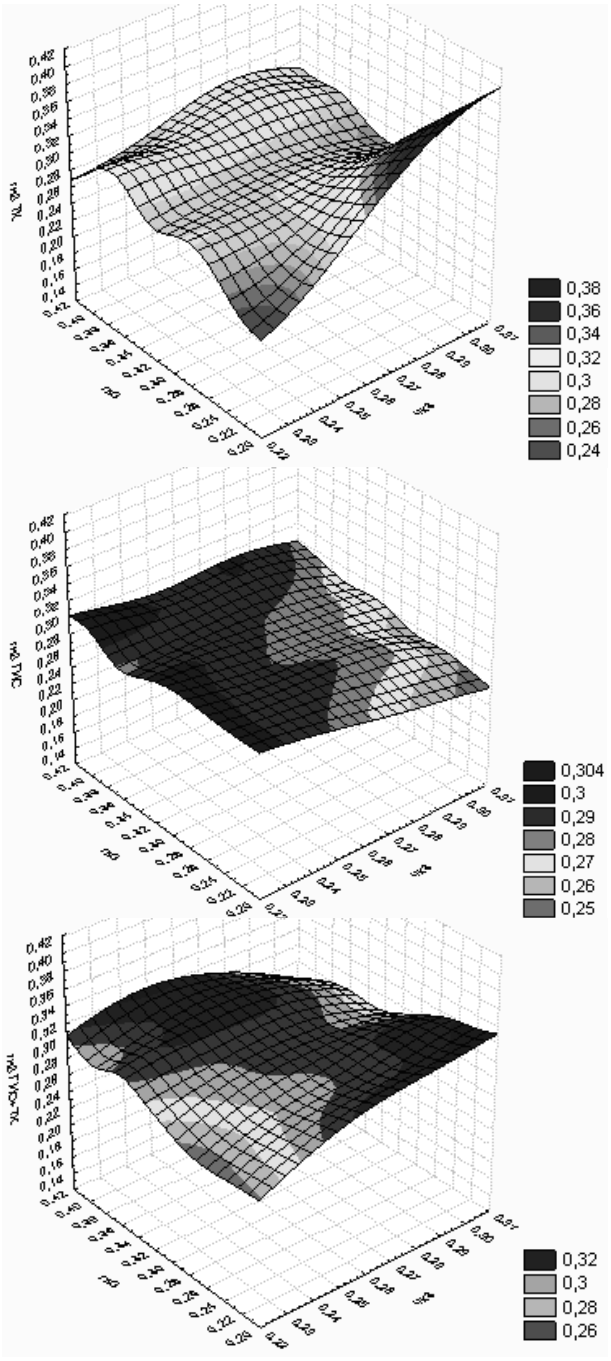


Рис. 1. Оптическая плотность в ростковом слое эпидермиса в усл. ед. (3-и сутки)
А – гнойные раны + ТК; Б – гнойные раны + ГИС; В – гнойные раны + ГИС + ТК.
по оси X – гнойные раны без лечения; по оси Y – гнойные раны + лечение; по оси Z – «чистые» раны.

На 3 сутки после моделирования в опытных группах отмечается разнонаправленная гистохимическая реакция. В гнойных ранах среднее значение оптической плотности SH-групп составляет 0,34±0,04 усл. ед. После применения ТК отмечается снижение среднего значения оптической плотности SH-групп (0,29±0,04 усл. ед.), аналогичная тенденция наблюдается после использования ГИС, когда среднее значение оптической плотности SH-групп составляет 0,28±0,02 усл. ед. Комбинированное воздействие ГИС и ТК сопровождается повышением уровня SH-групп, среднее значение оптической плотности изучаемых групп в ростковом слое составляет 0,30±0,04 усл. ед.

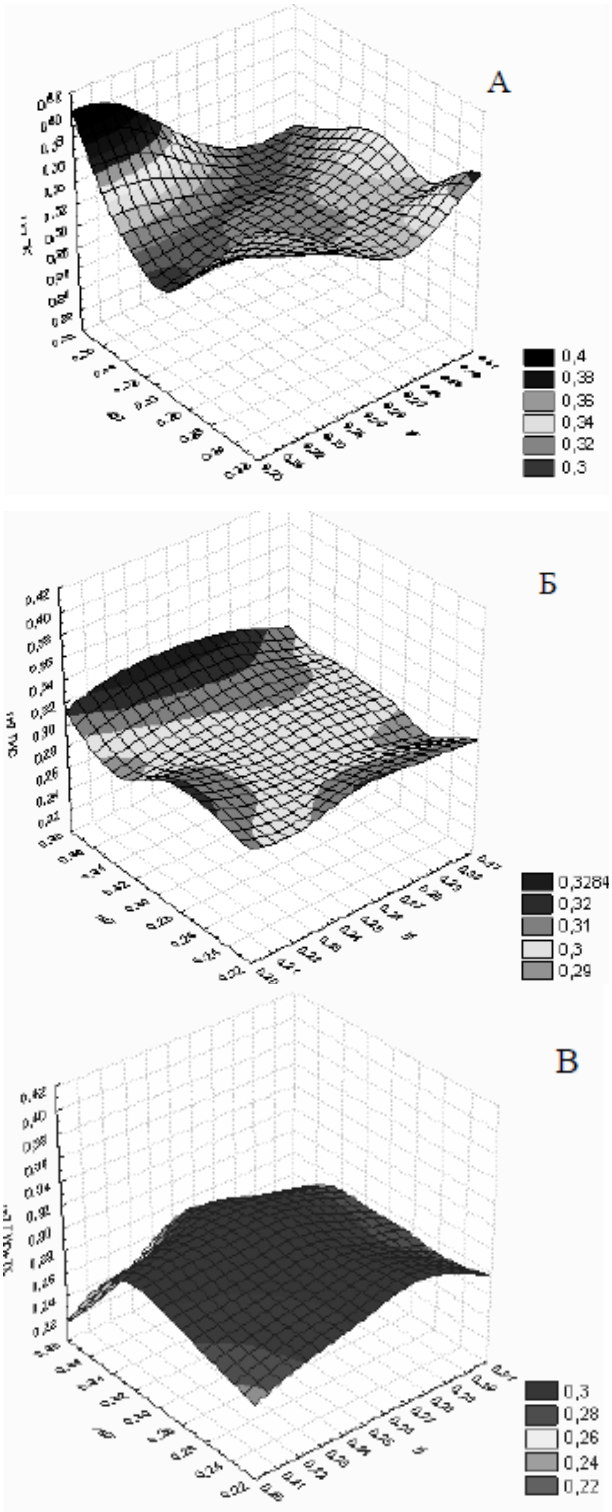


Рис. 2. Оптическая плотность в ростковом слое эпидермиса в усл. ед. (7 сутки) А – гнойные раны + ТК; Б – гнойные раны + ГИС; В – гнойные раны + ГИС + ТК. по оси X – гнойные раны без лечения; по оси Y – гнойные раны + лечение; по оси Z – «чистые» раны.

Морфологическая картина гнойных ран на 3 сутки характеризуется выраженной воспалительной реакцией, поэтому можно предположить, что установленные увеличения на данном экспериментальном сроке связаны не с абсолютным повышением со-

держания белка в клетках эпидермиса, а обусловлено изменением реакционной способности SH-групп в следствии дистрофических процессов в эпителиальных клетках, сопровождающих гнойное воспаление (рис. 1).

Интенсификация пластических процессов на 5 сутки сопровождается усилением метаболических проявлений, выражающихся в увеличении среднего значения оптической плотности SH-групп, наиболее выраженного при использовании ГИС (0,36±0,04 усл. ед.) и комбинированном лечении с применением ГИС и ТК (0,32±0,03 усл. ед.). В опытной группе после применения ТК сохраняется уровень предыдущего экспериментального срока (0,29±0,03 усл. ед.). В гнойных ранах без лечения среднее значение оптической плотности SH-групп не отличается от контрольной группы, значительно снижаясь по сравнению с предыдущими сроками (0,30±0,03 усл. ед.).

На 7 сутки после моделирования на фоне реэпителизации раны процессы формирования слоев эпидермиса не всегда соответствуют уровню метаболической активности, оцениваемость с помощью SH-групп. В гнойных ранах среднее значение оптической плотности составляет 0,31±0,03 усл. ед., не отличаясь от предыдущего экспериментального срока, незначительно превышая контрольный уровень. Сходная выраженность реакции наблюдается после применения ТК, когда среднее значение оптической плотности SH-группы в ростковом слое составляет 0,31±0,02 усл. ед. Средние значения оптической плотности после применения ГИС (0,29±0,02 усл. ед.) и комбинированного использования ГИС и ТК (0,29±0,03 усл. ед.) превышают контрольный уровень, но по сравнению с предыдущим сроком отмечено снижение, что указывает на стабилизацию процессов созревания эпидермиса и смещения кератинизации к поверхности кожи (рис. 2. А, Б, В).

Выводы:

1. Проведение анализа динамики реакционноспособных SH-групп в пределах росткового слоя эпидермиса в области раневого дефекта выявило наличие сложной нелинейной зависимости данного показателя от сроков течения раневого процесса.

2. Наибольшая активность восстановительных процессов в ранах опытных групп животных наблюдалась на фоне комбинированного применения ГИС и ТК.

Литература

1. *Глухов А.А.* Гистохимический анализ репаративных процессов в асептических экспериментальных ранах при использовании гидроимпульсной санации и тромбоцитарного концентрата // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т. 3, № 4. – С. 368 – 372.

2. *Данилов Р.К.* Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб. : ВМедА им. С.М. Кирова, 2007. – 280 с.

3. *Жукова О.В.* Патогенез и гистоморфологические особенности рубцовых изменений кожи / О.В. Жукова, Н.Н. Потекаев, А.Г. Стенько, А.А. Бурдина // Клиническая дерматология и венерология. – 2009, № 3. – С. 4 – 9.

4. *Затолокин В.Д.* Новая методика лечения гнойных ран / В.Д. Затолокин, М.А. Халилов, А.С. Мошкин, О.А. Юдина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – приложение. – С. 45–46.

5. *Мяделец О.Д.* Морфофункциональная дерматология / О.Д. Мяделец, В.П. Адаскевич. – Минск: БелМедКнига, 2006. – 752 с.

6. *Нузова О.Б.* Магнитолазеротерапия и милиацил в лечении трофических язв нижних конечностей / О.Б. Нузова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 234 – 237.

7. *Орлов А.И.* Прикладная статистика / А.И. Орлов. – М. : Экзамен, 2004. – 656 с.

8. *Поллард Дж.* Справочник по вычислительным методам статистики / Дж. Поллард. – М. : Финансы и статистика, 1982. – 344 с.

REPAIR PROCESSES IN THE EPIDERMIS UNDER USE OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT OF SOFT TISSUE EXPERIMENTAL WOUNDS

N.T. ALEXEEVA, A.A. GLUKHOV, A.P. OSTROUSHKO

Voronezh State Medical Academy, Chair of Normal Anatomy

The processes of healing experimental suppurative wounds at the background of applying hydroimpulse sanation and thrombocyte concentrate were studied by using morphological methods. The analysis of the dynamics of reactive SH-groups within the sprout layer of epidermis in the wound area revealed the complex non-linear dependence of the given index on the wound healing process terms. The most active regenerative processes in wounds were observed after combined application of hydroimpulse sanation and thrombocyte concentrate.

Key words: epidermis, soft tissue wounds, hydroimpulse sanation.

УДК (312):611.08:611.121

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СОСУДИСТОГО РУСЛА СЕРДЦА У ЛЮДЕЙ ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

М.А. БАСАКОВ, М.Д. БОТАШЕВА, А.А. КОРОБКЕЕВ, О.Ю. ЛЕЖНИНА, Н.В. НЕЙЖМАК, И.И. ФЕДЬКО*

Статья посвящена исследованию морфофункциональных параметров, характеризующих пространственное взаиморасположение артериального и венозного русел сердца у людей первого периода зрелого возраста. Разработанные параметры позволяют оценить не только структуру и ангиоархитектонику отдельно взятого артериального или венозного русла, но и дать количественную оценку состояния их топографо-анатомических взаимоотношений.

Ключевые слова: венечные артерии, вены сердца, морфофункциональные показатели, топографо-анатомические взаимоотношения, первый период зрелого возраста

В настоящее время заболевания органов кровообращения сохраняют лидирующие позиции в структуре причин инвалидизации и смертности населения [3,5,6]. Анализ современной литературы по морфокардиологии показал, что при изучении сосудистого русла сердца не учитываются параметры, характеризующие пространственные взаимоотношения его субэпикардиальных отделов, а также морфофункциональные показатели участков разветвлений венечных артерий и формирования венозных магистралей [1,2,4]. Отсутствуют сведения, касающиеся структурно-функциональной организации сосудистого русла в целом, сравнительного анализа основных морфофункциональных показателей субэпикардиальных отделов артерий и вен сердца в различных топографо-анатомических областях органа у людей первого периода зрелого возраста.

Цель исследования – представить морфофункциональные параметры сосудистого русла сердца, характеризующие пространственные взаимоотношения коронарных артерий и вен при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца у людей первого периода зрелого возраста. В задачи исследования входило:

1) Разработать оптимальные морфоматематические модели сосудистого русла сердец людей первого периода зрелого возраста, основывающиеся на морфофункциональных показателях участков разветвлений и слияний сосудов при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и соответствующего варианта распределения вен;

2) На основе установленных параметров о соотношении суммарных площадей артериального и венозного русел, среднего расстояния между ними, среднего смещения венозного русла относительно артериального определить их корреляционную зависимость на всех уровнях ветвлений и распределения исследуемых сосудов в различных топографо-анатомических областях.

Материалы и методы исследования. Исследование субэпикардиального сосудистого русла 5 сердец людей первого периода зрелого возраста осуществлялось комплексно. При проведении вазографии сосуды сердца инъецировались свинцовым суриком, растворенным в глицерине. В дальнейшем проводилась рентгенография иньецированных рентгеноконтрастными массами сердец и фотографирование сосудов нативного анатомического препарата с помощью цифровой фотокамеры.

Для гистологического исследования выделялись участки сосудистого русла различных отделов сердца, изготавливались их поперечные срезы с окраской гематоксилин-эозином. В случае необходимости объекты изучения предварительно подвергались макро- и микропрепарированию.

Последующие измерения длины сосудов, их внутреннего и наружного диаметров, площади сечения проводилось с использованием специальной компьютерной программы (ВидеоТест-

* ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, тел: (8652) 35-32-29

Морфология, 5,0).

Применение современного компьютерного и математического моделирования позволило разработать оптимальные морфо-математические модели коронарных артерий и вен сердца, а также соответствующие им графики изменения морфофункциональных параметров сосудистого русла людей первого периода зрелого возраста. Для окончательной обработки полученных данных и построения графиков использованы стандартные средства MS Excel. Созданные оригинальные компьютерные программы позволили создать графические изображения взаимного расположения артериального и венозного русел сердец, которые значительно облегчили проведение сравнительного анализа полученной информации.

Статистическая обработка результатов исследования проведена вариационно-статистическим методом в программе «Statistica 6,0» с расчётом средней арифметической и её стандартной ошибки. При проведении статистического анализа был использован t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Сравнительная оценка взаиморасположения артерий и вен сердца основана на построении морфоматематических моделей сосудов и сравнительном анализе их определенных параметров.

Для обобщенного анализа пространственного взаимоотношения созданных моделей артерий и вен сердца разработаны следующие параметры.

Соотношение суммарных площадей артериального и венозного русел сердца. Характеризуется тем, что для каждого уровня удаленности от начальных отделов сосудов вычисляется суммарное значение просвета во всех ветвях отдельно для артериального и венозного русла, затем строятся графики соотношений суммарных площадей от удаленности точек русла до исходного уровня. По данному показателю мы можем косвенно судить об интенсивности кровотока в различных областях сердца. Он наглядно демонстрирует участки, в которых суммарная площадь артериального и венозного русел снижается, что ведет к уменьшению кровотока в данных топографических отделах органа.

При изучении графика изменения общего просвета субэпикардиальных сосудов *передней межжелудочковой борозды* (ПМЖБ) установлено (рис.1), что в её верхней трети суммарная площадь сечения венозного русла преобладает над общим просветом артериального. Максимально суммарная площадь сечения венозного русла составляет 11,8±1,0 мм^2, тогда как наибольший артериальный суммарных просвет – 6,4±0,5 мм^2. В средней и конечной третях ПМЖБ, наоборот, суммарная площадь сечения артериального русла превалирует над общим просветом венозного. Наиболее выражено преобладание суммарной площади сечения артериального русла над венозным в нижней трети ПМЖБ, где разница показателей достигает 7,5±0,6 мм^2. Изучая кровоснабжение грудино-реберной поверхности сердца, мы характеризуем разветвления передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии и притоки большой вены сердца.

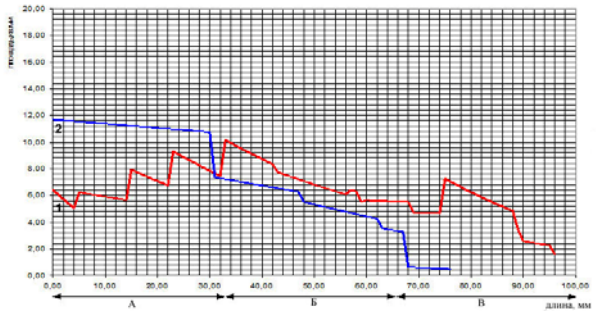


Рис. 1. Графики суммарных площадей артериального и венозного русел передней межжелудочковой борозды при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределения вен с преобладанием системы средней вены сердца у людей первого периода зрелого возраста.
1 – артериальное русло; 2 – венозное русло
А – верхняя треть ПМЖБ; Б – средняя треть ПМЖБ;
В – нижняя треть ПМЖБ

Изучение соотношения суммарной площади сечения артериального и венозного русел *задней межжелудочковой борозды* (ЗМЖБ) показало (рис. 2), что на всем её протяжении общий просвет венозного русла значительно больше суммарной площади сечения артериальных сосудов. Суммарная площадь сечения венозного русла увеличивается от 2,8±0,2 мм^2 до 17,8±1,0 мм^2, тогда как суммарная площадь артериального уменьшается от 6,1±0,5 мм^2 до 0,80±0,05 мм^2. На диафрагмальной поверхности сердца рассмотрены показатели разветвлений задней межжелудочковой ветви правой венечной артерии и средней вены сердца с притоками.

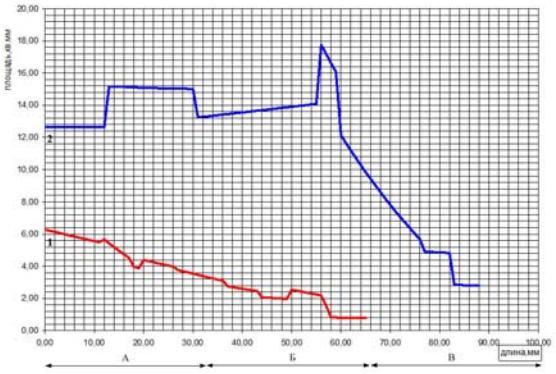


Рис. 2. Графики суммарных площадей артериального и венозного русел задней межжелудочковой борозды при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределения вен с преобладанием системы средней вены сердца у людей первого периода зрелого возраста.
1 – артериальное русло; 2 – венозное русло;
А – верхняя треть ЗМЖБ; Б – средняя треть ЗМЖБ;
В – нижняя треть ЗМЖБ

Среднее расстояние между артериальным и венозным руслом. Данный параметр характеризует среднюю удаленность вен относительно артерий и её вариабельность на протяжении сосудистого русла. Вычисляется расстояние для каждой точки артериального русла до ближайшего участка венозного, усредняются результаты вычислений для точек на всех ветвях артериального русла, удаленных на одинаковое расстояние от начальной точки артерии по ходу русла. Анализ полученного показателя проведен по графику зависимости вычисленного среднего расстояния (рис. 3).

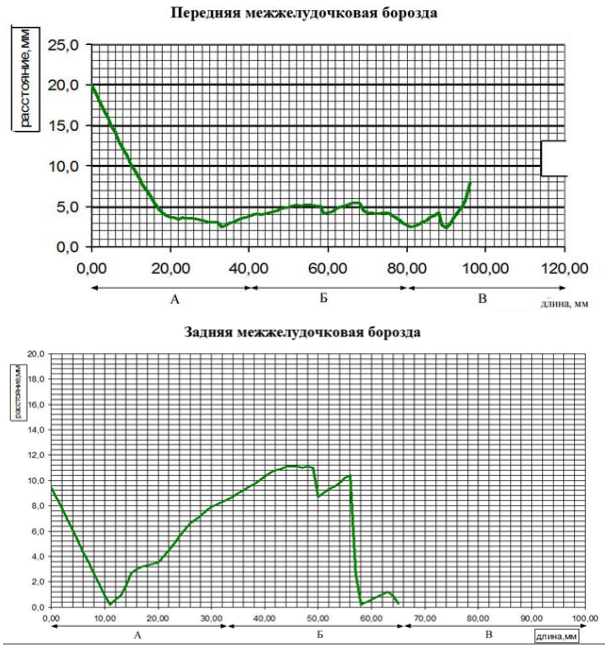


Рис.3. График изменения среднего расстояния между артериальным и венозным руслом при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределения вен с преобладанием системы средней вены сердца у людей первого периода зрелого возраста.
А – верхняя треть; Б – средняя треть; В – нижняя треть

Анализ графика, отражающего изменения среднего расстояния между разветвлениями передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии и притоками большой вены сердца на

грудино-реберной поверхности сердца показал четкую тенденцию к уменьшению расстояния между артериальным руслом и венами сердца в начальной и средней третях ПМЖБ с последующим его увеличением в конечных отделах.

Анализ графика изменений соответствующего показателя при рассмотрении среднего расстояния между разветвлениями задней межжелудочковой ветви правой венечной артерии и притоками средней вены сердца на диафрагмальной поверхности органа показал, что наиболее удалены артериальные сосуды от венозных в участках, прилегающих к правой половине венечной борозды и в средней трети ЗМЖБ. В конечных отделах верхней и нижней третях ЗМЖБ расстояние между артериальным и венозным руслами уменьшается.

Среднее смещение венозного русла сердца относительно артериального. Параметр показывает величину среднего смещения вен относительно артерий с учетом направления смещения: влево по ходу артериального русла смещение учитывалось со знаком плюс, вправо – со знаком минус. Данный показатель наглядно демонстрирует график зависимости вычисленного среднего смещения удаленности точек венозного русла от начальной точки артериального русла (рис.4).

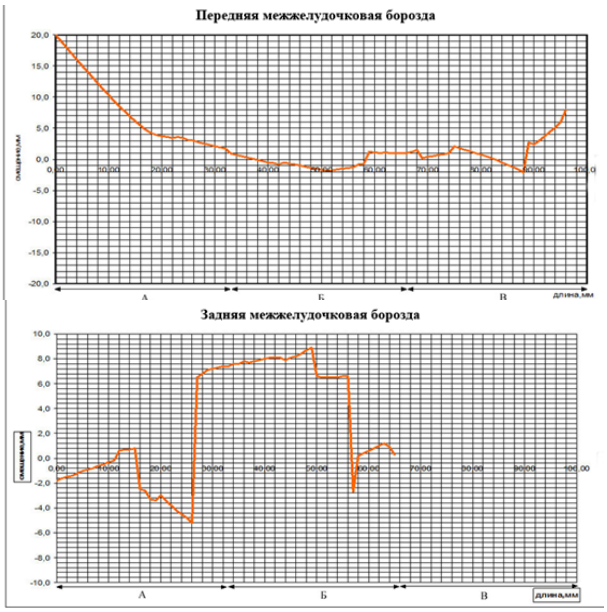


Рис. 4. График изменения среднего смещения венозного русла относительно артериального при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределения вен с преобладанием системы средней вены сердца у людей первого периода зрелого возраста.
А – верхняя треть; Б – средняя треть; В – нижняя треть

На построенном графике изменения среднего смещения венозного русла видно, что среднее смещение венозного русла влево относительно артериального наиболее выражено в начальных отделах верхней трети ПМЖБ и конечных участках её нижней трети. В средней и начальных отделах нижней третей ПМЖБ среднее смещение венозного русла относительно артериального выражено незначительно.

Анализ графика изменений данного показателя на диафрагмальной поверхности сердца показал, что выраженное среднее смещение венозного русла влево относительно артериального происходит в средней трети ЗМЖБ. Установлено также, что венозное русло смещается вправо относительно артериального в нижних участках верхней трети ЗМЖБ.

Заключение. Представленные параметры, созданные на основе объективных данных морфофункционального анализа артерио-венозного русла человека позволяют по новому оценить не только структуру и ангиоархитектонику отдельно взятого артериального или венозного русла, но и дать количественную оценку состояния их топографо-анатомических взаимоотношений у людей первого периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца. Полученные данные дают возможность более точно характеризовать установленные взаимоотношения исследуемых артерий и вен в целом, а также в отдельно взятых субэпикардиальных отделах сердца человека.

Установлено, что суммарный просвет субэпикардиальных отделов артерий и вен сердца людей первого периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца коррелирует с топографией, что нашло отражение в особенностях конструкции разработанных оптимальных морфоматематических моделей и соответствующих им графиках изменений общего просвета изученных сосудов.

Литература

1. *Коробкеев А.А.* Морфология кровеносных сосудов сердца человека в постнатальном онтогенезе: Дис…докт. мед. наук.– Ставрополь, 1999.

2. *Коробкеев А.А. и др.* Морфофункциональная организация артериального субэпикардиального русла сердца в возрастном аспекте.– Ставрополь, 2005.

3. *Самородская И.В.* // Кардиоваск. тер. и проф.– 2004.– №36.– С. 87–96.

4. *Соколов В.В.* Сосуды сердца.– Ростов н/Д, 1997.

5. *Higgins M.* // Eur. Heart J.– 2001.– Vol. 22.– P. 1982–1690.

6. *Rosamond W.* // Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation.– 2008.– Vol. 117, №25.– P. 146.

MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF THE VASCULAR CHANNEL OF HEART AT PEOPLE OF THE FIRST PERIOD OF MATURE AGE

M.A. BASAKOV, M.D. BOTASHEVA, A.A. KOROBKEEV, O.YU. LEZHNINA, N.V. NEIZHMAK, I.I. FEDKO

Stavropol State Medical Academy

The article highlights the research of morphofunctional indices characterizing spatial interposition of arterial and venous channels of heart at people in the first period of mature age. The developed indices allow assessing not only the structure and angioarchitecture of separate arterial and venous carrying out a quantitative estimation of their condition of their topographic anatomic interrelations.

Key words: coronal arteries, heart veins, morphofunctional indices, topographic anatomic interrelations, the first period of mature age.

УДК 611.12-013:612.76

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ УШЕК СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

Г.Н. БОРОДИНА*

В результате изучения механических свойств стенки ушек путем измерения внутримиокардиального давления и использования кластерного анализа полученных результатов было расширено представление о возрастной морфофункциональной изменчивости сердца на поздних этапах пренатального и на протяжении всего постнатального онтогенеза. Выделено 14 групп возрастных изменений ушек сердца. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом.

Ключевые слова: сердце, онтогенез, биомеханические свойства.

Сердце с давних времен привлекает внимание исследователей. Интерес к изучению его структуры и функции на современном этапе инициируется не только бурным развитием кардиологии, но и необходимостью обоснования формообразовательных процессов в этом сложном (как по функции, так и по структуре) органе.

Отмечается почти полное отсутствие работ по изучению биомеханических свойств стенки сердца. Однако в стенке сердца при функционировании возникают постоянно меняющиеся напряжения, которые наиболее выражены в его субэндокардиальных слоях, особенно в систолу [4,5,8,9]. По мнению этих авторов, они, влияя на состояние микроциркуляторного русла, ухудшают условия гемодинамики и тем самым могут способствовать возникновению в органе пред- и патологических процессов.

Одним из методов, позволяющих объективно оценить биомеханические свойства структур органа, является измерение тканевого (внутримиокардиального – ВМД) давления [6,7], который в настоящее время используют с целью интраоперационной диагностики функционального состояния сердечной мышцы и выяснения ее резервных возможностей.

* Алтайский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека, 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7. тел. 8(385-2) 667552

В тоже время не все структуры сердца изучены одинаково полно и всесторонне. В наименьшей степени изучена такая его часть как ушки предсердий. А вопросам изучения их биомеханических свойств посвящены единичные исследования. Причем описаны только инволютивные изменения с использованием традиционных способов статистической обработки [1,3] полученного материала. В тоже время применение современного математического аппарата [2,10,11,13] позволяет получить более достоверную информацию о возрастных перестройках биологических систем различного уровня организации.

Цель исследования – с использованием современных методов статистической обработки полученных материалов изучить изменения биомеханических свойств ушек сердца на поздних этапах пренатального и всех этапах постнатального онтогенеза.

Материалы и методы исследования. Для изучения биомеханических свойств стенки ушек сердца был использован материал от 414 трупов людей обоего пола разных периодов онтогенеза, причина смерти которых не была связана с патологией органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Набор материала производили в соответствии с закрепленной в законодательстве «презумпцией согласия» на изъятие органов (ст. 8 ФЗ РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» от 20.06.2000) и ФЗ РФ «О погребении и похоронном деле» в ред. от 26.06.2007 г. При работе с трупным материалом придерживались принципов конфиденциальности и медицинской этики.

Изучение биомеханических свойств (напряженно-деформированных состояний – НДС) стенки сердца ушек осуществлялось путем измерения величин *внутримиокардиального давления* (ВМД). Определение ВМД проводилось стандартно с помощью «игольной техники» методом постепенного повышения давления водного столба в манометре до выравнивания его с давлением в органе [6,7], широко используемым физиологами [14] в экспериментальных работах.

При измерении ВМД непосредственно под эпи- и эндокардом в орган погружался только срез иглы. ВМД измерялось в гребенчатых мышцах и между ними ушек сердца (у их основания на передней и задней поверхностях, в верхушке и на 1/2 его длинника).

Исследование величин ВМД производилось в первые 1-2 часа после вскрытия, а материал хранился при комнатной температуре и смачивался физиологическим раствором. Измерение давления в наружных слоях органа проводилось до рассечения и вскрытия камер сердца, а во внутренних – после него.

Весь полученный материал был обработан современными методами математической статистики. Различия между выборками оценивались с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Для оценки связи количественных признаков использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Для кластеризации данных использовали метод к-средних [3,12], с проверкой точности распределения групп дискриминантным анализом [2,4]. Для демонстрации оценки удаленности или близости между группами использовали расстояние Махаланобиса [14]. Для визуализации структуры распределения групп в многомерном пространстве признаков использовали метод главных компонент с расчетом канонических переменных.

Результаты и их обсуждение. По совокупности исследуемых параметров методом к-средних сформировано 14 групп, соответствующих общепринятой [1] возрастной классификации. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом. С целью демонстрации оценки удаленности или близости между группами использовали расстояние Махаланобиса (табл. 1).

По F-критерию Фишера были выделены наиболее информативные признаки, отличающие эти группы между собой. Такими критериями являются показатели ВМД в субэпикардиальных слоях миокарда правого ушка (R=0,021). Наименее информативные признаки – время с момента наступления смерти (R=0,022), пол (R=0,019). Однако, при проведении дискриминантного анализа выявлено, что степень влияния этих признаков на различия между двумя соседними возрастными группами меняется. Для визуализации структуры распределения групп в многомерном пространстве признаков использовали метод главных компонент с расчетом канонических переменных (рис. 1).

Благодаря проведенному анализу, возрастные изменения сердца могут быть сгруппированы в два этапа, каждый из которых характеризуется своими закономерностями развития, формирования структур органа и изменениями их биомеханических свойств (рис. 1).

Первый этап включает в себя пренатальный онтогенез и состоит из трех возрастных групп (5-6 мес., 7-8 мес., 9-10 мес. внутриутробного развития). При этом между каждой возрастной группой регистрируется незначительное расстояние Махаланобиса (табл. 1), при отсутствии достоверных отличий (p>0,05), что и позволило выделить данный период. В тоже время расстояние Махаланобиса между показателями в 9-10 мес. внутриутробного развития и периодом новорожденности составляет 15,73 при p<0,05, что говорит о наличии достоверных отличий между этими возрастами.

Первый этап характеризуется незначительными изменениями показателей ВМД (рис. 2, 3). Однако на протяжении всего пренатального онтогенеза НДС структур сердца выше у плодов мужского пола, чем у женского (p>0,05). С увеличением срока наступления смерти ВМД также повышается.

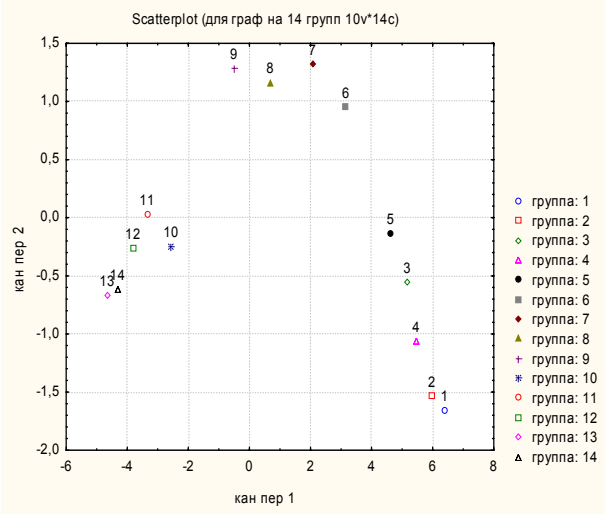


Рис. 1. Структура распределения групп (возрастных периодов) в многомерном пространстве признаков с использованием метода главных компонент с расчетом канонических переменных.

При проведении корреляционного анализа выявлена сильная положительная взаимосвязь между субэпикардиальными слоями обоих ушек (r=0,673) в 5-6 мес. внутриутробного развития. В остальных случаях на протяжении всего пренатального онтогенеза наблюдается очень сильная коррелятивная связь (r=0,75-1,0).

С периода новорожденности начинается *второй этап* – постнатальный онтогенез сердца. В нем между возрастными группами имеются достоверные отличия (p<0,05), что позволило выделить в этом этапе четыре фазы, которые отражают возрастную динамику их изменений. Различия между полученными фазами отражает расстояние Махаланобиса (табл. 1).

Так, *первая фаза* постнатального онтогенеза включает первые три возрастные группы: новорожденность (4 группа), грудной возраст (5 группа) и раннее детство (6 группа). Между первыми двумя возрастами расстояние Махаланобиса (табл. 1) составляет 3,46, а между грудным возрастом и ранним детством оно равно 2,49, что отражает достоверность отличий.

На протяжении всей первой фазы выявлена очень сильная положительная коррелятивная связь (r>0,75) между параметрами ВМД миокарда обоих ушек. При сравнении характеристик ВМД во всех возрастных группах этой фазы можно сделать заключение, что происходит плавное увеличение его величин. Однако достоверный характер оно имеет у новорожденных в среднем в популяции в гребенчатых мышцах правого ушка (p=0,022) и у новорожденных девочек в гребенчатых мышцах (p=0,022) и под эндокардом (p=0,050), при сравнении с плодами 9-10 мес.

У детей раннего детства более значимо НДС структур стенки ушек изменяется у мальчиков субэндокардиально в левом ушке (p=0,044), субэпикардиально (p=0,025) и в гребенчатых мышцах (p=0,053) правого ушка. А у девочек – оно значимо только в гребенчатых мышцах (p=0,030) и под эндокардом (p=0,033) правого ушка.

Первый и второй периоды детства, подростковый возраст (группы 7,8,9) образуют *вторую фазу* формирования структур

сердца в постнатальном онтогенезе, в которой расстояние Махаланобиса (табл. 1) между возрастами имеет небольшие значения, что и подтверждает правильность ее выделения.

На протяжении всей второй фазы выявлена очень сильная положительная коррелятивная связь (r>0,75) между параметрами ВМД миокарда левого и правого ушек. В этой фазе наблюдаются достоверно большие уровни величин ВМД у мальчиков по сравнению с девочками в гребенчатых мышцах и субэндокардиально в обоих ушках в первом периоде детства, а также субэпи- и субэндокардиально в стенке правого ушка у подростков.

Третья фаза постнатального онтогенеза, когда происходит формирование структур сердца, объединяет юношеский, первый и второй периоды зрелого возраста (группы 10, 11 и 12). Расстояние Махаланобиса между этими возрастными группами минимально (табл.). В тоже время между подростковым и юношеским возрастами расстояние Махаланобиса имеет достаточно высокие значения (7,09), что и подтверждает правильность выделения второй и третьей фаз формирования структур органа в постнатальном онтогенезе.

Таблица

Расстояние Махаланобиса между группами

Номер группы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	0,00	**1,27**	3,47	17,06	13,19	19,31	28,95	36,72	51,33	79,29	89,16	101,26	109,83	95,88
2	1,27	0,00	**1,95**	17,11	12,98	17,12	25,52	34,05	46,84	75,45	84,40	95,35	103,87	92,21
3	3,47	1,95	0,00	**15,73**	8,41	9,97	16,62	23,63	35,28	62,44	70,77	81,33	90,03	78,25
4	17,06	17,11	15,73	0,00	**3,46**	9,76	16,64	29,45	41,62	67,86	73,53	84,16	101,13	90,09
5	13,18	12,98	8,41	3,46	0,00	**2,49**	7,39	15,59	26,32	51,06	57,42	67,43	81,77	70,57
6	19,31	17,12	9,97	9,76	2,49	0,00	**1,82**	7,01	13,84	35,04	40,61	48,41	60,95	51,95
7	28,95	25,52	16,62	16,64	7,39	1,82	0,00	**2,69**	7,33	23,66	27,42	34,14	45,36	38,23
8	36,72	34,05	23,63	29,45	15,59	7,01	2,69	0,00	**2,85**	14,37	18,40	24,23	32,67	25,55
9	51,33	46,84	35,28	41,62	26,32	13,84	7,33	2,95	0,00	**7,09**	10,51	13,18	20,43	16,89
10	79,29	75,45	62,44	67,86	51,06	35,04	23,66	14,37	7,09	0,00	**0,85**	1,94	4,46	2,77
11	89,16	84,40	70,77	73,53	57,42	40,61	27,42	18,40	10,51	0,85	0,00	**0,94**	3,31	2,73
12	101,26	95,35	81,33	84,16	67,43	48,41	34,14	24,23	13,18	1,94	0,94	0,00	**2,09**	3,52
13	109,83	103,87	90,03	101,13	81,77	60,95	45,36	32,67	20,43	4,46	3,31	2,09	0,00	**1,69**
14	95,88	92,21	78,25	90,09	70,57	51,95	38,23	25,55	16,89	2,77	2,73	3,52	1,69	0,00

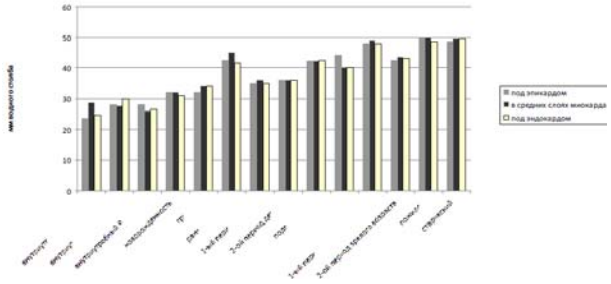


Рис. 2. Динамика возрастных изменений показателей ВМД в миокарде правого ушка (в мм водного столба) (медиана)

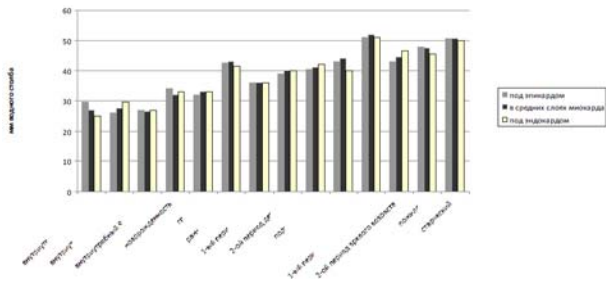


Рис. 3. Динамика возрастных изменений показателей ВМД в миокарде левого ушка (в мм водного столба) (медиана)

При проведении корреляционного анализа в третьей фазе также выявлена очень сильная положительная коррелятивная связь (r>0,75) между параметрами ВМД миокарда левого и правого ушек. Начало третьей фазы характеризуется увеличением уровня НДС структур стенки обоих ушек. Высокая интенсивность прироста тканевого давления регистрируется в основном у лиц женского пола, а у мужчин степень прироста более низкая и в субэпикардиальном слое правого ушка отмечается даже его некоторое снижение. В первом периоде зрелого возраста наблюдается достоверное увеличение показателей НДС структур ушек сердца (p<0,05) с последующим снижением во втором периоде зрелого возраста.

Пожилой и старческий возраста (группы 13, 14), характеризующиеся инволютивными изменениями, формируют последнюю, *четвертую фазу*. Расстояние Махаланобиса между этими возрастными группами также минимально (1,69), что свидетельствует об отсутствии достоверных различий в характеристике параметров ВМД (табл.). В тоже время между вторым периодом зрелого возраста и пожилым расстояние Махаланобиса имеет большие различия (2,09). Правильность выделения четвертой фазы подтверждает и рис. 1, в котором пожилой и старческий возраста в структуре распределения групп (возрастных периодов) в многомерном пространстве признаков с использованием метода главных компонент с расчетом канонических переменных оказались ниже -0,5.

При проведении корреляционного анализа в четвертой фазе выявлена очень сильная положительная коррелятивная связь (r>0,75) между параметрами ВМД миокарда левого и правого ушек. В эту фазу отмечается повышение показателей ВМД. Значительное его увеличение во всех регистрируемых точках происходит у женщин пожилого и у мужчин старческого возрастов.

Таким образом, схему онтогенеза сердца, в котором происходят изменения биомеханических свойств структур на примере ушек сердца можно представить в виде двух периодов: пренатального и постнатального. В свою очередь постнатальный период разделен на четыре фазы: первая (новорожденность, грудной возраст и раннее детство), вторая (первое и второе детство, подростковый), третья (юношеский, первый и второй периоды зрелого возраста) и четвертая (пожилой и старческий возраста). Выделение этих фаз не противоречит общепринятой возрастной периодизации, а позволяет дать более точную оценку интенсивности формирования структур сердца на ранних этапах онтогенеза и их инволютивные изменения. Наиболее выраженные изменения НДС структур сердца отмечаются у новорожденных, в раннем детстве, у людей первого периода зрелого возраста, а также в пожилом и старческом возрастах.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 383 с.

2. *Алферова М.А.* Основы прикладной статистики (использование программы Statistika в медицинских исследованиях): Учебное пособие. Иркутск, ИГИУВ, 2005. 92 с.

3. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. М.: Изд-во «Практика», 1999.459 с.

4. *Изаков В.Я., Мархасин В.С., Ясников Г.П. и др.* Введение в биомеханику пассивного миокарда. М.: Наука, 2000. 208 с.

5. *Кантор Б.Я., Яблучанский Н.И., Шляховер В.Е.* Нелинейная кардиобиомеханика левого желудочка. Киев: Наук. думка, 1991. 209 с

6. *Лебединский В.Ю., Шурыгин М.Г., Дудкин В.В.* Внутримиокардиальное давление (природа, способы измерения и регистрации): Метод. рекомендации. Иркутск: изд-во УМНПО, «РЕАНИМАТОР», 1991. 76 с.

7. *Макаров А.К., Белохвостиков Ю.П.* Регистрация и моделирование тканевого давления в нормальных и патологически измененных органах. Иркутск: Изд-во ИГМИ, 1987. 150 с.

8. *Мархасин В.С., Изаков В.Я., Шумаков В.И.* Физиологические основы нарушения сократительной функции миокарда. СПб.: Наука, 1994. 256 с.

9. *Непомняших Л.М.* Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. Новосибирск: Наука, 1991. 352 с.

10. Основы высшей математики и математической статистики: уч. – 2-е изд., испр. М.: ГЕЭТАР-Медиа, 2007. 424 с.

11. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistika. М.: МедиаСфера, 2003. 312 с.

12. *Фатенков В.Н.* Биомеханика сердца в эксперименте и клинике. М.: Медицина, 1990. 160 с.

13. *Юнкеров В.И., Григорьев С.Г.* Математико-статистические методы обработки данных медицинских исследований. СПб.: Изд-во ВМедА, 2002. 266 с.

14. *Guyton A.C., Grander H.G., Taylor A.E.* Interstitial fluid pressure. Physiol. Rev, 1971. Vol. 51, P. 527–563.

AGE CHANGES BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE ATRIAL AURICLES HEART

G.N. BORODINA

Altai State Medical University, Barnaul

The article presents the results of studying the mechanical properties of the heart wall atrial auricle by means of measuring intramyocardial pressure and the use of cluster analysis of the results obtained. The studies have expanded the notion of age morfofunctional heart variability at later stages of prenatal and over all postnatal ontogenesis. 14 groups of age change compounds of atrial auricles have been marked out. The accuracy of material division among these groups was tested by means discriminant analysis.

Key words: heart, ontogeny, biomechanical properties.

УДК 591.147.1+616-089.843+599.323.4

ИЗМЕНЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТИРОЦИТОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПОСЛЕ ЕЕ ЧАСТИЧНОЙ РЕЗЕКЦИИ И АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ

С.Ю. ВИНОГРАДОВ, А.А.ПАРАСКУН, М.А. ШТОЙКО*

Проведен анализ изменения синтетической активности тироцитов щитовидной железы крыс после ее частичной резекции и последующей аутотрансплантации удаленных фрагментов в мышцы бедра. Выявлена значительная хроносопряженность изменений данного параметра, морфометрических показателей железы, трансплантата и уровня тиронинов крови. Полученные результаты показывают, что динамика параметра α в тироцитах отражает характер морфофункциональных преобразований клеток фолликулярного эпителия трасплантата и оставшейся части щитовидной железы в ходе компенсаторных реакций.

Ключевые слова: щитовидная железа, резекция, аутотрансплантация, синтетическая активность тироцитов.

В сложной регуляции процессов жизнедеятельности организма важная роль принадлежит *щитовидной железе* (ЩЖ), которая во многом определяет его способность к адаптации [3]. За последние годы отмечается увеличение количества больных с тиреоидной патологией [4,6]. Среди заболеваний, связанных с нарушением функции щитовидной железы, значительный вес имеет гипотиреоз – врожденный или развивающийся в результате перенесенных заболеваний, а также как последствие хирургического вмешательства на щитовидной железе [5,12]. Его частота после операций на ЩЖ достигает 60% [1]. В современной литературе встречаются противоречивая информация о принципах лечения послеоперационных гормональных нарушений [2,6]. По данным многих авторов наиболее адекватным методом коррекции гипотиреоза является трансплантация ЩЖ, которая дает быстрый терапевтический эффект [14,15,17] и в настоящее время привлекает к себе внимание многих исследователей как в нашей стране, так и за рубежом. Экспериментальная частичная резекция с последующей аутотрансплантацией служит хорошей моделью гипотиреоза и пересадки, при которой исключается резкий иммунологический конфликт, закономерно возникающий при аллогенных трансплантациях [9,11]. Исследования в этой области позволяют оценить общие закономерности течения адаптационно-компенсаторных процессов в регенерате ЩЖ в присутствии жизнеспособного тиреоидного трансплантата. Известно, что гормонопродуцирующая функция ЩЖ, зависит от объема и структурной организации тиреоидной паренхимы, а также от функциональной активности клеток фолликулярного эпителия. С этих позиций весьма обоснованно изучение синтетической активности тироцитов в условиях модельного гипотиреоза.

Цель исследования – изучение динамики синтетической активности тироцитов крыс в условиях моделирования гипотиреоидного статуса организма путем резекции 2/3 щитовидной железы с последующей свободной аутотрансплантацией удаленных фрагментов в скелетную мышцу и оценка возможной взаимосвязи этих показателей с морфометрическими параметрами и параметрами гормонального ряда.

Материалы и методы исследования. Объектом настоящего экспериментального исследования являлись лабораторные крысы-самцы линии Август (массой 150-180 гр.) в количестве 64 животных. Сроки эксперимента составили 1, 3, 7, 14, 21, 30, 60, 90 суток после операции. На каждую из 8 временных точек было распределено по 8 животных (5 экспериментальных и 3 контрольных). Контрольную группу составили ложнооперированные крысы. Животных оперировали и выводили из опыта в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минвуза от 13.11.1984 г. №724). Свободную аутотрансплантацию ЩЖ осуществляли небольшими пластинами толщиной 2-3 мм в мышцы бедра в условиях удаления правой доли и 30% левой доли ЩЖ. Железу и ее трансплантат фиксировали 9% раствором формалина и подвергали парафиновой проводке. Флуоресцентно-гистохимический анализ тироцитов проводили по методу Rigler [16] в модификации В.Н. Карнаухова [8]. Парафиновые срезы депарафинировали, проводили по нисходящему ряду спиртов до дистиллированной воды. Затем срезы выдерживали по 5 мин. в трех сменах цитрат-фосфатного буфера (pH 4,2) и окрашивали раствором (1:30000) акридинового оранжевого в том же буфере в течение 10 мин при 20ºС. После промывки срезов в буфере исследовали их с помощью микроскопа ЛЮМАМ-И3, стандартного набора светофильтров, зонда 0,5 и фотометрической установки ФМЭЛ-1А, которая позволяет дифференцировать флуоресценцию *односпиральных* (ОНК) и *двуспиральных* (ДНК) *нуклеиновых кислот*. По замерам интенсивности свечения в условных единицах определяли их количественное содержание в тироцитах. Окрашенные клетки имеют люминесценцию, дающую максимум излучения в зеленой (530 нм) и красной (640 нм) областях спектра. При этом излучение с длиной волны 530 нм вызывают комплексы акридинового оранжевого с ДНК, а с длиной волны 640 нм – комплексы красителя с ОНК. Параметр α, как отношение содержания *одно- и двуспиральных кислот* (ОНК/ДНК), использовали для количественной оценки синтетической активности изучаемых клеток, поскольку известно, что интенсификация синтеза тех или иных внутриклеточных соединений всегда связана с увеличением числа молекул РНК при постоянном содержании в неделящейся клетке молекул ДНК [7]. Срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрические исследования проводили с помощью автоматического анализатора изображений «иста видео тест». Используя программу «видео тест мастер», измеряли среднюю высоту тироцитов (h), средние наружные (Dнар) и внутренние (Dвн) диаметры фолликулов в центральной и периферической зонах ЩЖ. На основе полученных данных вычисляли *индекс накопления коллоида* (ИНК) Г.Г. Автандилова (Dвн/2h) [13]. Радиоиммунологически определяли в сыворотке крови животных *количество тиреотропного гормона* (ТТГ), *тироксина* (Т4) и *трийодтиронина* (Т3), используя установку «Наркотест». Результаты исследования обработаны методами математической статистики с использованием электронной программы Microsoft Exel для Windos XP. Достоверность различий при сравнении величин определялась по параметрическому критерию Стьюдента. Для выявления и анализа внутри- и межрегиональных корреляций изменений оценочных параметров морфофункционального состояния ЩЖ и уровня гормонов крови применялся непараметрический метод рангового корреляционного анализа Спирмена (R). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. По данным фотометрии через неделю после операции интенсивность флуоресценции ОНК в тироцитах ЩЖ практически не отличается от контрольных значений. На 2 неделе эксперимента интенсивность свечения ОНК в клетках уменьшается как в центре, так и на периферии железы. Показатели в опытной группе животных имеют минимальное значение и достоверно ниже, чем в контроле. На протяжении 2 последующих недель отмечается постепенное увеличение количества ОНК в клетках фолликулярного эпителия. К концу 1 месяца исследований средний показатель в тироцитах центральных регионов железы и на периферии максимальный и достоверно отличается от показателей в группе интактных животных. К концу эксперимента происходит сглаживание региональных показателей интенсивности флуоресценции ОНК. Как в центре, так и на периферии показатели не отличаются от контрольных.

В начальной точке эксперимента показатели флуоресцен-

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. 153012, Иваново, пр.Ф.Энгельса, 8. Факс:32-66-04; E-mail: shtomar@mail.ru

ции двуспиральных нуклеиновых кислот исследуемых клеток в центре оставшейся части железы не отличаются от контроля, на периферии они достоверно ниже. Ко 2 неделе после резекции наблюдается увеличение интенсивности свечения ДНК и в центральных, и в периферических районах органа. В тироцитах на периферии содержание ДНК мало отличается от контрольных значений и остается таким на протяжении 2 месяцев. Более значительное увеличение показателя отмечается к концу 3 месяца после операции. В центральных регионах ЩЖ количество ДНК увеличивается к концу 2 месяца эксперимента, становится максимальным и остается таковым до конца исследований.

Сравнение величины параметра α в разные сроки эксперимента выявило ее достоверные различия и волнообразный характер изменений. В первые 3 недели исследований значения параметра α тироцитов центральной зоны ЩЖ достоверно ниже контрольных, с минимумом на 14 сутки. К концу 30 суток величина этого показателя максимальна и в 2 раза превышает контрольные значения. На 90 сутки синтетическая активность тироцитов снижается. Изменения параметра α в клетках фолликулярного эпителия периферической зоны ЩЖ аналогичны таковым в центральной зоне. Однако с 30 по 60 сутки функциональная активность тироцитов этой зоны достоверно ниже, чем в центре.

Таблица 1

Параметры оценки флуоресценции нуклеиновых кислот тироцитов оставшейся части щитовидной железы и аутотрансплантата (в усл. ед.)

	контроль	7 сутки	14 сутки	21 сутки	30 сутки	60 сутки	90 сутки
Центр ЩЖ							
ДНК	11,18±0,33	10,59±0,33	11,36±0,26	11,12±0,29	11,81±0,24	12,99±0,22	12,95±0,16
ОНК	5,48±0,45	5,72±0.46	3,74±0,34	4,68±0,28	10,83±0,24	8,21±0,20	6,25±0,12
А	0,43±0,026	0,38±0,032	0,32±0,023	0,47±0,034	0,92±0,079	0,65±0,019	0,48±0,015
Периферия ЩЖ							
ДНК	11,64±0,26	7,95±0,26	10,84±0,23	10,76±0,32	10,29±0,27	11,8±0,25	12,94±0,20
ОНК	5,77±0,37	5,11±0,38	3,34±0,26	6,54±0,52	9,62±0,25	8,79±0,25	5,92±0,13
А	0,58±0,028	0,49±0,028	0,32±0,024	0,56±0,035	0,73±0,021	0,73±0,021	0,47±0,012
Трансплантат							
ДНК	-	4,63±0,13	6,68±0,25	11,45±0,28	4,94±0,16	9,49±0,27	10,51±0,33
ОНК	-	0,66±0,028	3,64±0,14	6,81±0,27	1,85±0,047	1,92±0,087	4,31±0,13
А	-	0,17±0,006	0,51±0,015	0,85±0,034	0,43±0,019	0,21±0,009	0,45±0,012

При исследовании содержания тироксина и тиреотропного гормона гипофиза в сыворотке крови крыс была отмечена закономерная динамика их концентрации в ходе исследований. Так, уровень ТТГ на 1 день после операции значительно был выше дооперационного и достигал максимума на 3 сутки. В дальнейшем наблюдалось снижение его содержания в сыворотке, но процесс шел неравномерно. Отмечены пики на 3 неделе и через месяц. На 90 сутки эксперимента уровень ТТГ в крови ниже контрольного. Содержание тироксина на 1 сутки значительно ниже, чем в контроле. В последующие сроки (3,7,14,21 сутки) наблюдается значительное увеличение концентрации тироксина в сыворотке крови. Через 1 месяц после операции она достоверно превышает контрольный уровень. К концу исследований зафиксирована концентрация тироксина в области значений, близких к контрольным.

Ранговый корреляционный анализ дает ценные сведения о степени и характере взаимосвязи изменений показателей синтетической активности тироцитов, концентрации тиронинов крови и морфометрических параметров. По данным этого анализа высокой хроносопряженностью характеризуются изменения параметра α, наружного диаметра фолликулов (R=0,77 и 0,92), индекса накопления коллоида (R=0,82) как в центральном регионе железы, так и на периферии. Синхронно изменяются показатели синтетической активности железы и содержание в крови тироксина (R=0,77) и трийодтиронина (R=0,77). Изменение высоты тироцитов ЩЖ и параметра α характеризуется отрицательным коэффициентом корреляции (R= -0,82). Параметр α трансплантата положительно коррелирует с высотой тироцитов на периферии железы (R=0,65). Выявляется отрицательное хроносопряжение изменений ИНК в фолликулах ЩЖ как в центре, так и на периферии и показателя синтетической активности фолликулярных клеток аутотрансплантата (R=0,71).

В результате субтотальной резекции (2/3) щитовидной железы происходит снижение массы рабочей паренхимы и, как следствие, снижается количество тиронинов в крови. В ответ на это происходит активация гипофиза и усиливается выработка ТТГ. Оставшаяся часть железы испытывает значительные гуморальные влияния, направленные на стабилизацию гормонального фона. Динамика флуоресценции ДНК и ОНК подтверждает результаты морфометрических исследований, которые свидетельствуют о том, что первые 14 суток железа функционирует за счет резервов застойных фолликулов на периферии. Однако этого не достаточно для нормализации гормонального статуса организма. Поэтому начинаются преобразования органа, которые характеризуются как компенсаторная гипертрофия [10]. В клетках фолликулярного эпителия с 14 по 30 сутки после операции увеличивается количество ОНК. Это может быть признаком усиления транскрипции, последствием которой является активация синтетических процессов в тироцитах. Увеличение содержания двуспиральных нуклеиновых кислот в фолликулярных клетках ЩЖ свидетельствует об активации репликации ДНК и может свидетельствовать о подготовке тироцитов к митозу и, следовательно, усилении регенераторных процессов в оставшейся части железы.

По данным флуоресцентной микроскопии, радиоиммунологических исследований и морфометрического анализа к концу 3-ей недели эксперимента активно функционирует тиреоидная паренхима аутотрансплантата. Трансплантат, участвуя в повышении уровня тиронинов в крови, может стимулировать пролиферацию клеток в самой железе и способствовать повышению их функциональной активности к 30 суткам после операции, что подтверждают высокие значения параметра α в эти сроки исследований. Все эти процессы приводят к восстановлению объема рабочей паренхимы ЩЖ и ее функции к концу эксперимента.

Наши исследования показывают:

1. Изменения показателя синтетической активности тироцитов, морфометрических параметров щитовидной железы и уровня тиронинов крови характеризуются значительной степенью хроносопряжения.

2.Динамика содержания ОНК и ДНК, а также параметра α в тироцитах отражает характер морфофункциональных преобразований клеток фолликулярного эпителия трасплантата и оставшейся части щитовидной железы в ходе компенсаторной гипертрофии.

3. Усиление синтетической активности тироцитов является фактором компенсаторной гипертрофии щитовидной железы.

Литература

1. Динамика уровня цитокинов при послеоперационном гипотиреозе / Белобородов В.А. [и др.] // Анналы хирургии, 2007.– № 6.– С. 20–22.

2. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза / Ванушко В.Э. [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XV Российского симпозиума по хирургической эндокринологии.– Рязань, 2005.– С. 76–80.

3. *Виноградов С.Ю.* Функциональная морфология нейроаминового обеспечения щитовидной железы в условиях адаптации / Виноградов С.Ю., Погорелов Ю.В // Вестник Ивановской медицинской академии, 1997.– Т.2, № 3.– С.6–14.

4. *Герасимов Г.А.* Йоддефицитные заболевания. Диагностика, методы профилактики и лечения (обзор) / Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. // Терапевтический архив, 1997.– Т.69, № 10.– С.1–3.

5. *Глумова В.А.* Щитовидная железа / Глумова В.А. // В кн.: Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций.– М.: Медицина, 1987.– С. 320–328.

6. *Дедов И.И.* Диагностика и лечение узлового зоба: Методические рекомендации / Дедов И.И.– Петрозаводск, 2003.– 64 с.

7. *Карнаухов В.Н.* Люминесцентный спектральный анализ. / В.Н. Карнаухов.– М.: Наука, 1978.– 207 с.

8. *Карнаухов В.Н.* Изменение флуоресцентных характеристик окрашенных акридиновым оранжевым лимфоцитов крови крыс после быстрого γ–облучения / Карнаухов В.Н., Сергиевич Л.А., Аксенова Г.Е. // Биофизика, 1994.– Т. 39, № 1.– С.123–128.

9. *Орлов С.Б.* Морфофункциональная характеристика аутотрансплантата щитовидной железы / Орлов С.Б., Мухина Н.А., Титова М.А. // Морфологические основы гистогенеза и регенерации тканей: Сб.науч.тр.– Иваново, 1997.– С. 47–51.

10. *Погорелов Ю.В.* Гистологические аспекты компенсаторных процессов щитовидной железы в условиях экспериментальной трансплантации / Ю.В. Погорелов // Морфология компенсаторных процессов: Сб.науч.тр.– Иваново, 1991.– С.4–6

11. *Третьяк С.И.* Комплексная морфометрическая оценка аллотрансплантатов щитовидной железы после пересадки в пра-

вое предсердие / С.И. Третьяк // Количественная морфология развивающегося организма: Сб.науч.тр.– Минск, 1998.– С. 65–71.

12. *Фадеев В.В.* Гипотиреоз: современные концепции клинической тиреоидологии и эндокринной хирургии / В.В. Фадеев // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XI Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Лекции.– СПб., 2003.– С. 172–186.

13. *Хмельницкий О.К.* Щитовидная железа как объект морфометрического исследования / Хмельницкий О.К., Третьякова М.С. // Архив патологии, 1998.– Т.60.– № 4.– С. 47–49.

14. *Чуйко В.А.* Консервация и трансплантация щитовидной железы / Чуйко В.А., Исмаилов С.И., Туракулов Я.Х. // Медицина, 1989.– 126 с.

15. *Шумаков В.И.* Трансплантация: Руководство / В.И. Шумаков.– Тула: Медицина, 1995.– 391 с.

16. *Rigler R.* Microfluorimetric characterization of intracellular nucleic acid and nucleohroteins by akridin orange / Rigler R. // Acta phisiol. Scand, 1966.– Vol. 67.– Suppl. 267.– P. 1–122.

17. *Roy P.G., Saund M., Thusoo T.* Fat of human thyroid tissue autotransplants. // Surg.Today, 2003.– V.33,N.8.– P.571–576.

CHANGES OF THYROCYTE SYNTHETIC ACTIVITY IN RATS` THYROID GLAND AFTER ITS PARTIAL RESECTION AND AUTOTRANSPLANTATION

S.YU. VINIGRADOV, A.A. PARASKUN, M.A. SHTOIKO

Ivanovo State Medical Academy

The article presents the analysis of changes in synthetic thyrocyte activity of rats` thyroid gland after its partial resection and subsequent autotransplantation of the removed fragments into tibial muscles. We revealed a significant time association of changes in this index, morphometric thyroid indices, transplant and blood thyronin levels. The obtained results show that the dynamics α index in thyrocytes reflects the character of morphofunctional changes in the cells of transplant follicular epithelium and the remained part of thyroid during compensatory reactions.

Key words: thyroid, resection, autotransplantation, thyrocyte synthetic activity.

УДК: 611.441:546.791

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ИНКОРПОРАЦИИ ОБЕДНЁННОГО УРАНА

З.А. ВОРОНЦОВА, Д.С. СТЕПАНОВ*

Инкорпорированный уран необратимо изменял морфофункциональное состояние щитовидной железы динамичностью реагирования паренхиматозного и стромального компонентов.

Ключевые слова: щитовидная железа, инкорпорация обеднённого урана.

Широкое применение в мирной и военной промышленности урана создаёт опасность для загрязнения окружающей среды. Заражённая вода при её употреблении создаёт опасность для здоровья населения. Немаловажно отметить, что своими последствиями проникающая радиация и инкорпорирование радионуклидов расценивается идентично [2].

Цель исследования – оценка морфофункционального состояния щитовидной железы в отдалённые сроки после инкорпорации смешанного оксида обеднённого урана.

Материалы и методы исследования. Эксперимент был выполнен на 180 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с начальным возрастом 4 месяца. Животным однократно перорально вводили водный раствор смешанного оксида обеднённого урана из расчёта 0,1 мг на 100 г массы животного. Сроки наблюдения составляли 1; 3 и 6 месяцев после воздействия. Щитовидные железы извлекали, фиксировали в жидкости Буэна и после стандартной проводки заливали в парафин. На парафиновых срезах окрашенных по методике I. Van Gieson [3,4] проводили оценку соотношения паренхимы и стромы.

Соединительнотканная популяция тучных клеток обладает гетероморфностью, которая обусловлена не только локализацией относительно морфологических структур органа, но и цитохимическими и морфофункциональными особенностями клетки. В связи с этим, выявление количественных морфологических изменений тучных клеток щитовидной железы проводили несколькими методиками. Для выявления парафолликулярных тучных клеток, имеющих контакт с тиреоидным эпителием использовали окраску сафранином [5], интерфолликулярные тучные клетоки выявляли при окраске толуидиновым синим [5] с контрастированием ядер альциановым голубым. Общее число тучных клеток соединительнотканной стромы ЩЖ и их морфофункциональные типы выявляли окраской основным коричневым [6,7].

Результаты и их обсуждение. У животных контрольной группы строма щитовидной железы характеризовалась умеренным кровенаполнением и незначительным развитием соединительнотканного компонента на протяжении всего временного периода эксперимента. В популяции тучных клеток преобладали дегранулированные формы. Соотношение интра- и парафолликулярных форм тучных клеток было примерно равным. Во все изучаемые сроки в контрольной группе животных преобладала паренхима. Соотношение в популяции интра- и парафолликулярных тучных клеток оставалось практически неизменным, во временной динамике наблюдения.

Спустя месяц после инкорпорации смешанного оксида обеднённого урана происходили выраженные изменения гистологической картины органа: преобладали фолликулы неправильной формы и малого диаметра, выстланные плоским или низким кубическим эпителием. Были обнаружены единичные признаки фолликулообразования в виде сандерсоновских подушек и пролиферативных сосочков [1]. Наблюдалось достоверное изменение соотношения паренхиматозных и стромальных компонентов: с увеличением стромы, расширением сосудов микроциркуляторного русла за счёт снижения паренхимы ($p<0,05$). Преобладали недегранулированые тучные клетки. Соотношение интра- и парафолликулярных тучных клеток показывало увеличение интрафолликулярных форм с преобладанием дегранулированых тучных клеток, число которых увеличивалось ($p<0,05$).

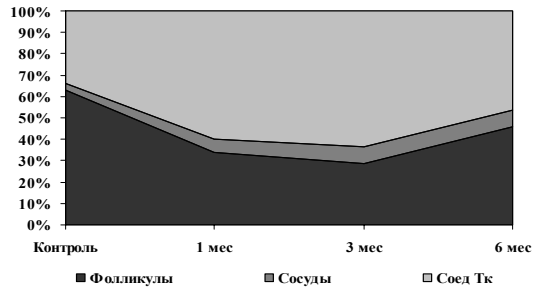


Рис. 1. Соотношение стромальных и паренхиматозных компонентов щитовидной железы после инкорпорации обедненного урана во временной динамике наблюдения.

Через три месяца после инкорпорации обеднённого урана, сохранялись признаки фолликулообразования в виде единичных сандерсоновских подушек, нарушалась характерная для контрольной группы гетерогенность. Изменялось соотношение стромального и паренхиматозного компонентов, происходило снижение площади паренхимы за счёт незначительного увеличения соединительнотканной стромы и сосудистого компонента. Достоверно возрастало число вакуолизированых тучных клеток, и число парафолликулярных клеток, среди которых преобладали дегранулированные формы.

К шестому месяцу наблюдения после инкорпорации урана при обзорном рассмотрении среза щитовидной железы обнаружены незначительные отличия от временного контроля. Фолликулы имели выраженную гетерогенность: по периферии располагались фолликулы большего диаметра, а в центре – меньшего. Количественная оценка перераспределения стромального и паренхиматозного компонента показала уменьшение соединительнотканной стромы за счёт достоверного увеличения сосудистого компонента и фолликулярного эпителия. Динамика популяции тучных клеток показала резкий подъем ваколизированых тучных клеток, почти 50% от общего числа всех морфофункциональных типов. Соотношение интра- и парафолликулярных тучных клеток было примерно равным, увеличение числа дегранулированых форм

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава», кафедра гистологии

было отмечено только в популяции парафолликулярных тучных клеток. ($p<0,05$)

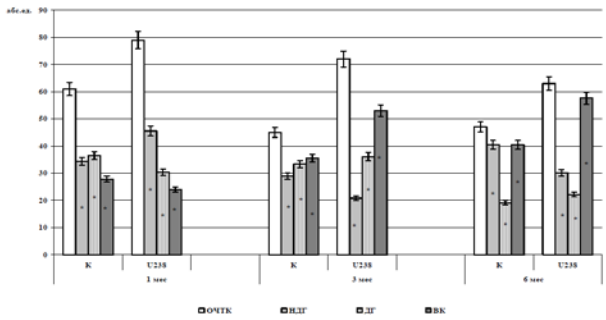


Рис. 2. Динамика морфофункциональных типов тучных клеток после инкорпорации обедненного урана во временной динамике наблюдения.

Вывод. Инкорпорация смешанного оксида обеднённого урана приводила к перераспределению соотношения стромы, её возрастанием спустя 1 и 3, и снижением через 6 мес. Усиление кровеснабжения, наличие признаков фолликулообразования и преобладание активных форм тучных клеток не решало судьбу гомеостаза с позиции компенсаторно-приспособительных эффектов.

Литература

1. *Хмельницкий О.К.* Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / О.К. Хмельницкий.– СПб. : СОТИС, 2002.– 288 с

2. Costs and Risks of Depleted Uranium from Proposed Enrichment Facility" Science for Democratic Action, volume 13, #2, June 2005.

3. *Новиков Ю.В.* Влияние малых концентраций урана питьевой воды на здоровье на здоровье населения / Новиков Ю.В. // Гигиена и санитария, 1967.– №10 С. 33–40.

4. Armed Forces Institute of Pathology: Laboratory Methods in histology. Washington D.C., A.F.I.P., 1994

5. *Хрипков И.С.* Состояние тучных клеток щитовидной железы в условиях экспериментального бластомогенеза / И.С. Хрипков // Карповские чтения**:** Материалы I Всеукраинской научной морфологической конференции Днепропетровск: Пороги, 2004.– 75 с.

6. *Воронцова З.А.* Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при хроническом воздействии электромагнитных полей: автореф. дис. док–ра биолог. наук / З.А. Воронцова ; Тула, 2004.– 34 с.

7. *Черкасова Ю.Б.* Модельное представление морфофункционального состояния системы периферических эндокринных желёз в условиях отдаленности последствий γ-облучения в малых дозах: автореферат на соискание степени кандидата медицинских наук / Ю.Б. Черкасова; Тула, 2009.– 23 с.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THYROID GLAND AFTER DEPLETED URANIUM INCORPORATION

Z.A. VORONTSOVA, D.S. STEPANOV

Voronezh State Medical academy after N.N. Burdenko, Chair of Histology

Incorporated uranium irreversibly changed the morphofunctional state of thyroid gland with dynamic reaction of parenchimatous and stromal components.

Key words: thyroid gland, depleted uranium incorporation.

УДК:611-018.1:621.371

ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В ПРОЦЕССАХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОБНОВЛЯЮЩЕЙСЯ КЛЕТОЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕРЕМЕННЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

А.В. ГОРОЖАНИН, З.А. ВОРОНЦОВА*

В исследовании на половозрелых беспородных белых крысах-самцах после воздействия переменных магнитных полей с плотностью потока 1,5 мкТл и частотой 150Гц спустя 1; 3; 7; 14; 21; 28; 35 (из них 28 воздействия и 7 реабилитации); 42 и 56 суток (42 воздействия и 14 реабилитации) изучено морфофункциональное состояние слизистой оболочки тощей кишки. Результаты исследования показали, что гистоэнзиматические и морфологические изменения в эпителиально-соединительнотканном комплексе слизистой оболочки тощей кишки, возникающие после воздействия переменных магнитных полей проявляются в виде защитно-приспособительных реакций, направленных на поддержание состояния гомеостаза.

Ключевые слова: слизистая оболочка тощей кишки, тучные клетки, переменные магнитные поля.

С каждым годом организм человека испытывает все большее влияние экологически опасных факторов природного и техногенного происхождения. Эпидемиологические обследования свидетельствуют о статистически достоверном увеличении риска возникновения заболеваний у персонала железных дорог, причем не исключается участие в этих процессах *переменных магнитных полей* (ПеМП) низкочастотного диапазона. Обзор данных об их воздействии на биологические объекты показывает необходимость выявления наиболее чувствительных систем организма с целью решения задач гигиенического регламентирования ПеМП.

Цель исследования – выявление морфологических эффектов эпителиально-соединительнотканного комплекса слизистой оболочки тощей кишки в условиях воздействия ПеМП с учетом реабилитационного периода.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные белые половозрелые беспородные крысы-самцы с начальным возрастом 4 месяца в количестве 99 испытывали общее воздействие ПеМП с плотностью потока 1,5 мкТл и частотой 150Гц. Экспозиция воздействия составляла 4 часа в фиксированное время с 9.00 до 13.00 на протяжении 1; 3; 7; 14; 21; 28; 35 (из них 28 воздействия и 7 реабилитации); 42 и 56 суток (42 воздействия и 14 реабилитации). В соответствии с планом эксперимента было сформировано 11 групп, в том числе возрастной контроль. Эвтаназию экспериментальных и контрольных крыс осуществляли путем декапитации в один и тот же промежуток времени, натощак.

Тест объектом был проксимальный участок тощей кишки размером 1,3-1,5 см. Часть фрагментов замораживали с формированием блоков, таким образом, чтобы при изготовлении криостатных срезов на одном предметном стекле был контрольный и экспериментальный материал. Затем заливали в Kilik. Гистохимические реакции, определяющих функциональность эпителиального пласта проводили на криостатных срезах [2,3]. *Щелочную фосфатазу* (ЩФ) выявляли в щеточной каемке столбчатых энтероцитов средней и верхней трети ворсинок, в криптах она отсутствовала.

Качественную и количественную характеристику проводили по светооптической плотности распределения ферментов с использованием программы Image J с микропрепаратов каждой крысы на установке OPTICA Serie DM-15&20, снабженной цифровой видеофотокамерой [1].

Общегистологические и специальные методы окраски проводили на стандартных срединных парафиновых срезах толщиной 6 мкм тощей кишки предварительно фиксированных в растворе Беккера. При окраске гематоксилином-эозином подсчитывали митотические клетки эпителия крипт на 1000, для определения *митотического индекса* (МИ).

При окраске основным коричневым с докраской гематоксилином подсчитывали морфофункциональные типы ТК [1,4]: *недегранулированные* (НДГТК) – в состоянии покоя; *дегранулированные* (ДГТК) и *вакуолизированные* (ВКТК) – активно функционирующие, высвобождающие гепарин и гистамин соответственно.

При окраске альциановым синим по Стидмену в средней трети ворсинок подсчитывали *общее число бокаловидных клеток* (ОЧБК) и их морфофункциональные типы: заполненные секретом; истонченные – со спавшимися стенками, содержащие незначительное количество секрета; и опустошенные – выделившие почти весь секрет [5].

Морфолого-статистический анализ проведен на ПЭВМ Pentium IV, с помощью пакетов программ, Statistica 6.0, SSPS 13, StatGraphics Centurion с использованием параметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. Светооптическая плотность распределения ферментов ЩФ и КФ в столбчатых энтероцитах спустя одни сутки после воздействия ПеМП возрастала по отношению к контролю ($p<0,05$). Спустя 3 суток светооптическая плотность распределения ферментов снижалась по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). С отдалением периода наблюде-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минзравсоцразвития России, 8 (473) 253-02-93

ния отмечалось достоверное увеличение ферментативной активности, с большей выраженностью КФ ($p<0,05$) (рис.1).

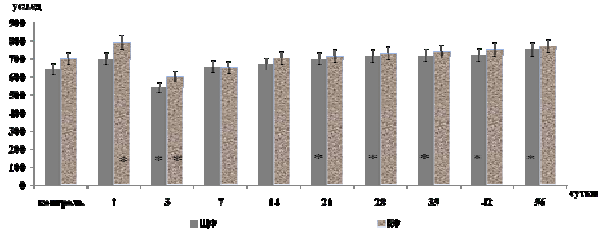


Рис. 1. Динамика распределения щелочной и кислой фосфатаз в столбчатых энтероцитах по показателям светооптической плотности после воздействия ПеМП
Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Митотический индекс возрастал спустя одни сутки после воздействия ПеМП, и резко снижался спустя 3 суток ($p<0,05$). Спустя 7;14; 21 и 28 суток МИ возрастал с увеличением продолжительности воздействия ПеМП ($p<0,05$). Через 35 суток МИ приближался к значениям контроля, спустя 42 и 56 суток был на уровне контроля.

ОЧТК возрастало спустя одни сутки после воздействия ПеМП, при этом перераспределение морфофункциональных типов ТК было направлено на увеличение ДГТК за счет снижения НДГТК и ВКТК ($p<0,05$). Через 3 суток происходило резкое снижение ОЧТК и ДГТК, на фоне увеличения ВКТК ($p<0,05$). Спустя 7; 14; 21; 28 суток происходило ступенчатое увеличение ОЧТК и ДГТК, за счет снижения НДГТК и ВКТК ($p<0,05$). Через 35 суток в собственном слое слизистой оболочки тощей кишки преобладали ДГТК и ВКТК, при этом ОЧТК сохраняло показатели контроля. Спустя 42 и 56 суток происходило ступенчатое возрастание ОЧТК и ДГТК, на фоне снижения ВКТК и НДГТК (рис. 2).

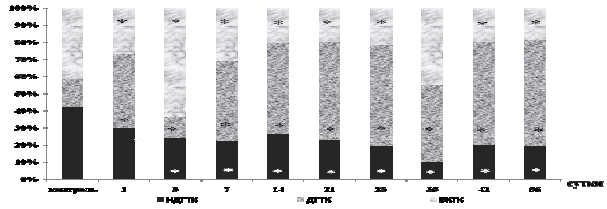


Рис. 2. Динамика соотношения морфофункциональных типов тучных клеток после воздействия ПеМП.
Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Бокаловидные клетки эпителия слизистой оболочки тощей кишки после воздействия ПеМП испытывали количественные и качественные изменения. ОЧБК и заполненных секретом возрастало спустя 1; 7; 14; 21 и 28 суток после воздействия ПеМП на фоне снижения количества истонченных и опустошенных БК ($p<0,05$), и резко снижалось спустя 3 суток при перераспределении БК в сторону увеличения опустошенных и истонченных БК ($p<0,05$). Спустя 35 суток ОЧБК и заполненных секретом БК находилось выше значений контроля, а опустошенных и истонченных ниже ($p<0,05$). Спустя 42 и 56 суток ОЧБК приближалось к значениям контроля, незначительно возрастало количество опустошенных БК на фоне снижения заполненных секретом и истонченных БК (рис. 3).

Резюмируя полученные данные можно отметить, что после воздействия ПеМП низкочастотного диапазона развивались адаптивные изменения, которые проявлялись в два этапа. Спустя 3 суток развивалась стресс-реакция, характеризующаяся снижением светооптической плотности распределения щелочной и кислой фосфатаз в столбчатых энтероцитах, митотического индекса, общего числа бокаловидных клеток и заполненных секретом, общего числа тучных клеток и дегранулированных типов на фоне увеличения вакуолизированных тучных клеток, высвобождающих гистамин. Видимо, высвобождение гистамина приводило к нарушению пристеночного гомеостаза и снижению процессов функционирования в эпителии слизистой оболочки тощей кишки. В последующие сроки на фоне возрастающей дегрануляции тучных клеток с высвобождением гепарина происходило усиление процессов пристеночного и внутриклеточного пищеварения, митотической активности, увеличение общего числа и заполненных секретом бокаловидных клеток. Такие изменения свидетельствуют об активизации компенсаторно-приспособительных механизмов, направленных на поддержание гомеостатического состояния. После семи суток реабилитации гистоэнзиматические и морфологические показатели приближались к значениям контроля, на фоне усиленной дегрануляции. Дальнейшее воздействие т.е. 42 суток с 14 дневной реабилитацией ПеМП не приводило к изменениям в эпителиальной выстилке слизистой оболочки тощей кишки, что могло свидетельствовать о явлении предадаптации, хотя уровень дегрануляции оставался, по-прежнему, высоким.

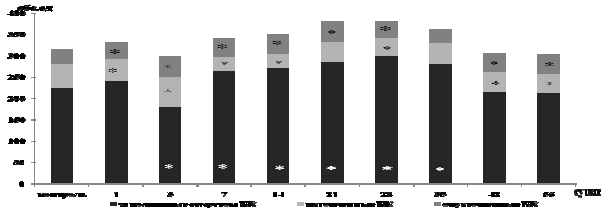


Рис. 3. Динамика соотношения морфофункциональных типов бокаловидных клеток слизистой оболочки тощей кишки после воздействия ПеМП.
Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Таким образом, гистоэнзиматические и морфологические изменения в эпителиально-соединительнотканном комплексе слизистой оболочки тощей кишки, возникающие после воздействия переменных магнитных полей свидетельствовали о защитно-приспособительных реакциях, направленных на поддержание состояния гомеостаза.

Литература

1. *Воронцова З.А.* Использование компьютерной программы image j для количественной оценки процессов проницаемости в тканях с различной степенью обновления в условиях воздействия ионизирующего излучения в малых дозах / З.А. Воронцова, Е.Н. Шестакова, Б.Е. Лейбович // Сб.научных трудов «Научная сессия МИФИ–2007».– М., 2006.– С. 271–272.

2. *Воронцова З.А.* Влияние малых доз γ-излучения на процессы метаболизма и пролиферации эпителия слизистой оболочки тощей кишки / Воронцова З.А., Васильев И.В. // Вопросы морфологии XXI века: сб. науч. тр.– СПб.: Изд–во ДЕАН, 2009.– С. 86–87.

3. *Должанов А.Я.* Миграция блуждающих клеток собственного слоя слизистой в эпителий тощей кишки крыс в физиологических условиях и при некоторых экстремальных воздействиях : дис. канд. мед. наук / Должанов А. Я.– Воронеж, 1973.– С. 202.

4. *Золотарева С.Н.* Моделирование и прогнозирование морофофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации ионизирующего излучения : дис. … канд. биол. наук / Золотарева С.Н.– Тула, 2009.– С. 208.

5. *Слюсарева О.А.* Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки тощей кишки после воздействия гамма–излучения в малых дозах: дис. … канд. мед. наук / Слюсарева О.А.– Волгоград, 2011.– С. 200.

SAFETY MECHANISMS IN THE REPAIR PROCESSES OF THE REGENERATING CELL POPULATION UNDER THE INFLUENCE OF ALTERNATING MAGNETIC FIELD

A.V. GOROZHANIN, Z.A. VORONTSOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of studying adult outbred white male rats after exposure to alternating magnetic fields with a flux density of 1.5 μT and a frequency of 150 Hz after 1, 3, 7, 14, 21, 28, 35 (28 of them were exposure and 7 – rehabilitation); 42 and 56 days (42 were exposure and 14 – rehabilitation) the morphofunctional state of mucous tunic of jejunum were studied. The results showed that histo-enzymatic and morphological changes in the epithelial connective complex of jejunum mucous tunic developing after the exposure to alternating magnetic fields become apparent as protective and adaptive reactions supporting the homeostasis state.

Key words: mucous tunic of jejunum, rich cells, alternating magnetic fields.

616.75:611.749

СТРУКТУРА АПОНЕВРОЗА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

А.А. ГРИГОРЮК*

Методами световой и электронной микроскопии проведены органометрические и морфологические исследования строения апоневроза передней брюшной стенки у лиц в возрасте от 21 до 50 лет. Контрольная группа – «практически здоровые». Экспериментальная группа – больные с паховой, пупочной и послеоперационной вентральной грыжами. Выявлено изменение архитектоники апоневроза у больных с грыжами, снижена его трофическая функция за счет редукции микроциркуляторного русла, что способствует атрофическим и деструктивным изменениям соединительной ткани.
Ключевые слова: апоневроз, грыжа, электронная микроскопия.

Многообразие выполняемых *передней брюшной стенкой* (ПБС) функций и большое количество хирургических доступов к органам брюшной полости делает эту область актуальной для изучения. В работах по морфологии и хирургии авторы в основном акцентировали свое внимание на ее анатомо-топографических особенностях [3,6,8,12,13]. Настоящее исследование посвящено изучению строения апоневроза в «слабых местах» ПБС для того, чтобы лучше понять патогенез образования грыж и возможности профилактики механизма их возникновения.

Грыжи передней брюшной стенки возникают у 3-7% населения, что составляет 50 на 10 000 человек [9]. Грыжа может образоваться в паховой области (паховый канал), в белой линии живота (щели в апоневрозе), в пупочном кольце, в послеоперационных рубцах. Эти части известны в хирургии как «слабые места» всвязи с тем, что в них чаще происходит образование грыжи [1]. Причины, приводящие к образованию грыжи, разнообразны. Помимо местных предрасполагающих факторов, в основе которых лежат изменения топографо-анатомического расположения тканей той области, где возникла грыжа, существуют общие факторы, способствующие их появлению, такие как расстройства обменных процессов, нарушение синтеза коллагена, диспластические процессы и др. [4,7].

Цель исследования – изучение структуры апоневроза передней брюшной стенки в «слабых местах» в норме и при образовании грыж.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили ткани белой линии живота, пупочного кольца и апоневроза наружной косой мышцы в области пахового канала у лиц в возрасте 21-50 лет.

В качестве контрольной группы исследовали 8 человек, определенных как «практически здоровые». Экспериментальная группа – имеющие патологию: паховые (7), пупочные (5) и послеоперационные вентральные грыжи (8).

Гистологическое исследование материала проводили на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, суданом и по Маллори. Материал получен на аутопсиях в пределах 24 ч. после наступления смерти. Для *растровой электронной микроскопии* (РЭМ) стандартные кусочки (0,3×0,3 см) апоневротической ткани ПБС, взятые во время операции, фиксировали в течение 2 часов в 2,5% растворе глутарового альдегида, приготовленном на 0,1 М растворе фосфатного буфера (pH=7,4), дофиксировали в 1% растворе OsO_4 в течение часа. Препараты для РЭМ высушивали в аппарате Hitachi HCP-2, напыляли дважды алюминием и просматривали на электронном сканирующем микроскопе S-405A Hitachi.

Для *трансмиссионной электронной микроскопии* (ТЭМ) материал фиксировали в 2% растворе глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере (pH=7,4) в течение суток, дофиксировали в 1% растворе OsO_4 в течение часа и заключали в аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом, цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе «JEM-100B» на разных увеличениях. Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с использованием программы «Биостатистика, версия 4.03»

Результаты и их обсуждение. Органометрические и морфологические исследования белой линии живота у пациентов контрольной группы показали, что на всем протяжении размеры ее варьируют. Средняя ширина белой линии в эпигастрии составляет 2,1±0,2 см, толщина 1348,2±64,3 мкм. В мезогастральной области в проекции пупочного кольца, ширина белой линии составила 2,5±0,2 см, толщина 1391,3±58,3 мкм. Пупочное кольцо является отверстием, ограниченным уплотненными сухожильными волокнами белой линии. Поверхностные волокна связаны с волокнами апоневрозов наружной и внутренней косых мышц живота, более глубокие имеют круговое направление. Ширина белой линии в гипогастральной области 0,7±0,1 см, толщина 1810,1±19,3 мкм. Основное вещество белой линии живота состоит из многочисленных коллагеновых волокон с продольной и поперечной направленностью и клеточных элементов. Коллагеновые волокна объединяются в пучки от 50 до 100 мкм, между которыми лежат фибробласты и фиброциты. В небольшом количестве встречаются эластические волокна, имеющие неодинаковую толщину от 700 до 800 нм, вплетенные в коллагеновые пучки.

Изучение белой линии живота при помощи растровой электронной микроскопии позволило увидеть поверхности клеток и неклеточных структур в трехмерном изображении. Пучки коллагеновых волокон как правило располагаются в несколько слоев и идут в одном направлении параллельно друг другу, имея волнообразно изогнутую форму. Между пучками располагаются свободные промежутки от 10 до 25 мкм, сообщающиеся между собой. В пучках коллагеновые волокна разветвляются и переходят из одного слоя в другой, связывая между собой слои и противоположные пучки. Коллагенновые волокна являются законченным уровнем организации коллагена, они состоят из исчерченных коллагенновых фибрилл, которые идут параллельно оси волокна, переплетаясь между собой, образуя «скелет» апоневроза, выполняющий структурную и опорную роль. Коллагеновые волокна тесно взаимосвязаны с находящимися рядом фибробластами, посредством коллагеновых фибрилл. Фибриллы, отходящие от клетки в различных направлениях в основное вещество, выглядят в пространстве как цилиндрические образования диаметром 700±44 нм. Фибробласты в соединительной ткани белой линии живота также напоминают формой цилиндр диаметром 15-25 мкм, от полюса каждой клетки отходит по одному отростку.

На ультрамикрофотографиях зрелого фибробласта ясно различается ядро, бедное хроматином, но с крупным ядрышком. Цитоплазма умеренно базофильна, гранулярный эндоплазматический ретикулум занимает до 70% от ее объема. Преобладают узкие и умеренно расширенные профили цистерн с мелкозернистым содержимым, с одним или двумя рядами рибосом, прикрепленных к мембранам. Аппарат Гольджи, образующий протеогликаны, представлен большим количеством диктиосом, расположенных по всему объему клетки. Небольшое количество крупных митохондрий равномерно распределено по цитоплазме. В митохондриях выявляются множество параллельно ориентированных крист.

Помимо клеточных элементов, коллагеновых и эластических волокон в белой линии живота имеются микрососуды и пучки безмякотных нервных проводников. Аксоны проводников ориентированы параллельно коллагеновым волокнам (рис. 1). Безмиелиновые аксоны частично или полностью покрыты оболочкой из швановских клеток, содержат митохондрии, электронноплотные тела и немногочисленные пузырьки со светлым содержимым. Микрососуды округлой и овальной формы их эндотелиоциты представляют собой уплощенные клетки с округлым, хорошо структурированным ядром. Высота эндотелиоцитов составляет от 2 до 4 мкм. В их цитоплазме находится умеренное количество органелл. Чаще других здесь встречаются элементы зернистого эндоплазматического ретикулума, митохондрии, лизосомы, полисомы и свободные рибосомы. Внутриклеточные мембранные структуры концентрируются главным образом вокруг ядра и в смежных с ним участках цитоплпзмы. Взаимодействие между соседними эдотелиоцитами осуществляется при помощи контактов, отличающихся между собой формой линии стыка. Ширина межклеточных промежутков в эндотелии не превышает 10-15 нм.

Исследование соединительнотканного каркаса апоневроза наружной косой мышцы живота в паховой области показало, что его средняя толщина составляет 540,2±20,3 мкм. Он представлен сетью преимущественно цилиндрических коллагеновых волокон, имеющих волнообразную форму. Пучки коллагеновых волокон шириной от 40 до 70 мкм идут параллельно друг другу вдоль длинной оси апоневроза, совпадая с направлением основных механических напряжений, возникающих в нем. Коллагеновые волокна ветвятся, анастомозируя с другими волокнами. Тонкие связующие

* Владивостокский государственный медицинский университет, г. Владивосток пр. Острякова 2 тел. 45-17-19, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии тел. 45-34-18

элементы объединяют как волокна расположенные в одной плоскости, так и волокна прилежащих слоев, образуя трехмерную сеть. Эластические волокна диаметром до 1 мкм располагаются в основном вдоль коллагеновых волокон. Между пучками имеются промежутки, сообщающиеся между собой, в которых располагаются липоциты, фибробласты, сосуды и нервные проводники.

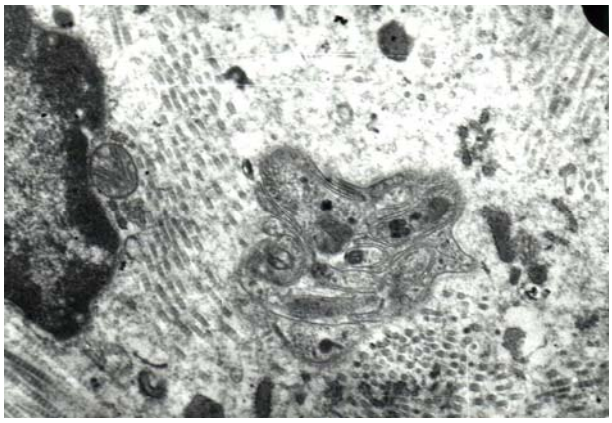


Рис. 1. Апоневроз передней брюшной стенки в норме с безмиелиновым нервным волокном, электроннограмма ув.10000^{x}.

При изучении строения участков ткани взятой с края грыжевых ворот у больных с послеоперационными вентральными грыжами, срединной локализации (грыжевое выпячивание от 10 до 15 см), выявлены некоторые особенности его строения и микрорельефа. Мышечные волокна теряют поперечнополосатую исчерченость. Между мышечными пучками разрастается грубая соединительная ткань, состоящая из гиалинизированных пучков коллагена и фиброцитов. Средняя толщина белой линии живота в эпигастрии составляла 1118,2±86,3 мкм, в мезогастральной области 1092,3±88,3 мкм, в гипогастрии 1380,1±59,3 мкм. Волокнистый остов апоневроза представлен большим количеством аморфно расположенных коллагеновых волокон, идущих в разных направлениях и плоскостях. Эластических волокон почти нет. Коллагеновые пучки разветвляются на отдельные тонкие волокна толщиной 1-2 мкм, последние состоят из поперечно исчерченных фибрилл. Наряду с цилиндрическими волокнами встречаются и уплощенные, имеющие форму слабозакрученной спирали, утратившие фибриллярность. Подобные волокна не встречались у «практически здоровых» лиц. Толщина пучков от 30 до 200 мкм. Промежутки между пучками выглядят расширенными, образовывая разволокнение, значительно превышающие диаметр пучков. Пространства заполнены рыхлой соединительной тканью, а у пожилых лиц жировыми включениями (рис. 2). Можно предположить, что потеря архитектоники у апоневроза связано с неупорядоченным расположением коллагеновых волокон, идущих в разных направлениях и плоскостях. Между пучками коллагеновых волокон находятся фиброциты веретеновидной формы, их направленное линейное расположение в нормальном здоровом апоневрозе нарушено, в результате чего клетки образовывают небольшие группы из 3-5 элементов.

Сосуды в рубцовой ткани представлены овальной и щелевидной (преимущественно в виде штрихов) формы. Количество овальных сосудов от 3 до 5 в поле зрения (рис. 3), щелевидных от 4 до 7 соответственно. Овальные заполнены плазменной частью крови и окружены рыхлой соединительной тканью. В щелевидных содержимого не определяется, вокруг них преобладает отек окружающих тканей с фиброзом и гиалинозом соединительной ткани. В эндотелиоцитах микрососудов находится повышенное количество пиноцитозных пузырьков, митохондрий, свободных рибосом, полисом. Почти в два раза увеличивается поперечный диаметр эндотелиальных клеток, который в ряде случаев достигает 10-15 мкм (средний 7,7±1,3 мкм). Нарушается структура межэндотелиальных контактов. Межклеточные щели расширяются. Образуя крупные полости, способствуют развитию отека субэндотелиального слоя. В результате этого значительно увеличивается толщина субэдотелия (3,0±0,5 мкм). Через шесть месяцев после лапаротомии в рубце определяется нервное волокно (рис. 4).

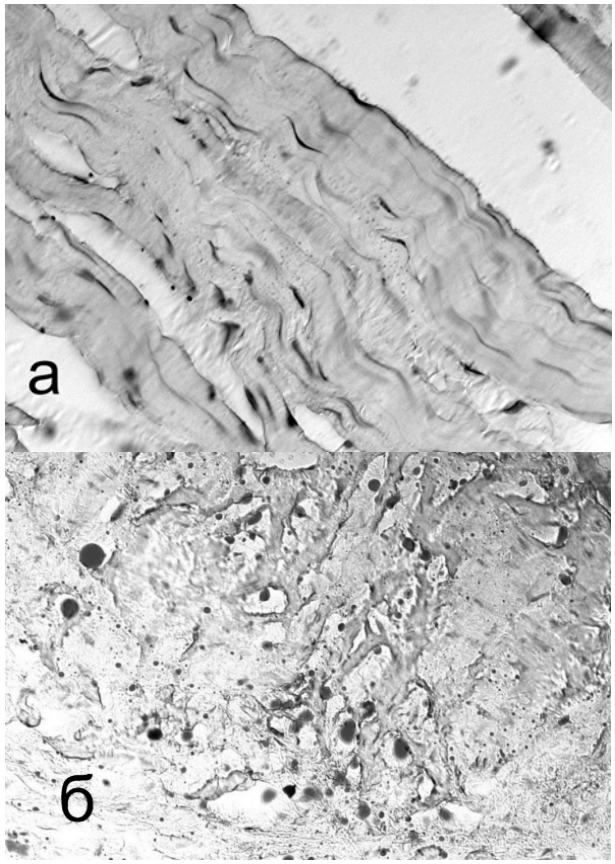


Рис. 2. а – структура апоневроза передней брюшной стенки в норме; б – структура апоневроза передней брюшной стенки, взятой с края грыжевых ворот. Окраска суданом ув.400^{x}.

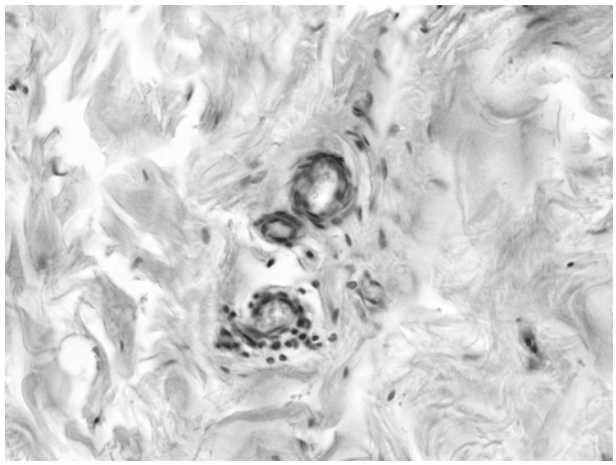


Рис. 3. Сосуды в апоневрозе передней брюшной стенки взятой, с края грыжевых ворот. Окраска гематоксилином и эозином ув.400^{x}.

Заметной разницы в картине микрорельефа при пупочных и ПВГ не отмечалось.

Сходные изменения структурной организации апоневроза наблюдались и у больных с паховыми грыжами. Толщина апоневроза наружной косой мышцы живота в паховой области составляет 440,2±50,3 мкм. Выявлялась вариабельность размеров, расположения и формы коллагеновых волокон. Большая часть, до 68% волокон, неправильной извитой формы. Пучки соединительнотканных волокон разобщены большими межволоконными промежутками размером от 100 до 200 мкм. Отмечалась редукция капиллярного русла, утолщение мелких артерий и вен за счет гиперплазии интимы. Кровеносные капилляры видоизменялись, стенка их утолщалась, базальный слой терялся среди интенсивно разрастающихся коллагеновых волокон.

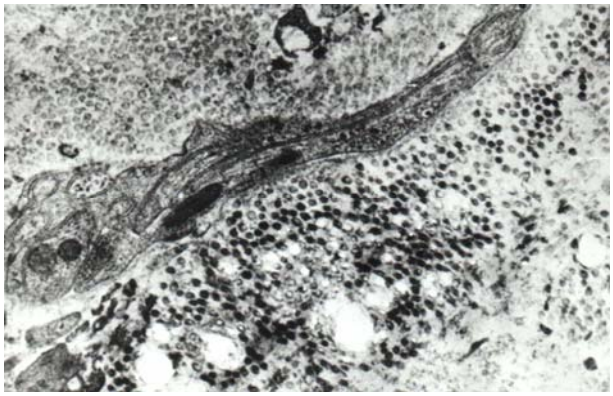


Рис. 4. Нервное волокно в плотной неоформленной соединительной ткани, электроннограмма ув.10000^{x}.

В настоящей работе, комплексное светооптическое и ультраструктурное исследование апоневроза ПБС в «слабых местах» живота у «практически здоровых» лиц показало, что соединительнотканный остов состоит из клеток и межклеточного вещества сходного по архитектонике, строению, плотности расположения с неизмененной соединительной тканью. Между коллагеновыми пучками имеются свободные пространства, заполненные рыхлой соединительной тканью с кровеносными сосудами и нервными волокнами. Компактное расположение клеток и межклеточного вещества предотвращает выход внутренних органов через «слабые места» передней стенки живота у «здоровых» пациентов при повышении внутрибрюшного давления и может противостоять образованию грыжи, что соответствует клиническим наблюдениям.

Результаты морфологического исследования участков мышц и апоневроза, взятых во время операций по поводу грыж передней брюшной стенки, показали, что происходит некробиоз мышечных волокон и на их месте образуется рубцовая фиброзная соединительная ткань с крайне ограниченным количеством микрососудов. Отмечалась редукция капиллярного русла, утолщение стенок мелких артерий за счет гиперплазии интимы. Оставшиеся капилляры имели утолщенную или атрофированную стенку, их базальный слой сливался с интенсивно разрастающимися коллагеновыми волокнами [5]. Строение апоневроза в зоне ворот грыжи также изменилось. Он истончался, коллагеновые пучки разволокнялись, а между его волокнами возникли пространства, заполненные жировой тканью [10]. В целом, архитектоника рубца имела разнонаправленные коллагеновые и эластические волокна, идущие в разных плоскостях, что напоминало структуру плотной неоформленной соединительной ткани [11].

Таким образом, как при световой, так и электронной микроскопии у больных, имеющих грыжи ПБС в структуре рубца апоневроза, происходит реомоделирование мышечной и соединительной ткани в результате дистрофических и восстановительных процессов. Последнее рассматривается в качестве компенсаторных заместительных процессов в ответ на частичную гибель ткани апоневроза [2]. Образующиеся пространства между волокнами коллагеновых пучков заполнены жировой тканью. Трофическая функция апоневроза снижена за счет редукции микроциркуляторного русла, что способствует атрофическим и деструктивным изменениям соединительной ткани. Все это влияет на прочность передней брюшной стенки, снижает ее адаптацию к механическим нагрузкам и вероятно способствует образованию грыж.

Литература

1. *Воскресенский Н.В.* Хирургия грыж брюшной стенки / Воскресенский Н.В., Горелик С.Л. .– М.: Медицина, 1965.– 326 с.

2. Восстановление целостности передней брюшной стенки и иннервации внутренних органов / Под общ. ред. Д.М. Голуба. Мн.: Наука и техника,1994.– 77 с.

3. *Горбунов Н.С.* Лапаротомии и послойное строение передней брюшной стенки / Горбунов Н.С., Киргизов И.В., Самотесов П.А.– Красноярск, 2002.– 100 с.

4. *Жебровский В.В.* Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости / В.В. Жебровский.– Симферополь: КГМУ, 2000.– 688 с.

5. *Жебровский В.В.* Хирургия грыж живота и эвентраций. Симферополь / Жебровский В.В., Мохамед Том Эльбашир.– Бизнес–Информ, 2002.– 440 с.

6. *Казанцев О.И.* Строение срединного фасциального узла вентральной стенки живота и его врожденные пороки (автореф. дис. … канд. мед. наук.) / И.О. Казанцев.– Астрахань, 1981.– 21 с.

7. *Никитин В.Н.* Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур / Никитин В.Н., Перский Е.Э., Утевская Л.А.– Киев: Наукова думка, 1977.– 280 с.

8. *Потехин П.П.* Прикладной аспект данных о соотношении широких мышц живота в подчревной области / П.П. Потехин // Материалы II Всесоюзного симпозиума. Горький, 1973.– С. 81–83.

9. *Протасов А.В.* Применение синтетических материалов при эндовидеохирургической герниопластике (обзор) / Протасов А.В., Виноградов А.В., Пономарев В.А. // Эндоскопическая хирургия, 1999.– № 4.– С. 45–47.

10. *Шауки Аббас Фадель.* Комплексное лечение больных с рецидивными послеоперационными вентральными грыжами: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шауки Аббас Фадель.– Симферополь, 1997.– 21 с.

11. Морфологические и функциональные изменения мышц передней брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах / Шпаковский Н.И., Филиппович Н.Ф., Володько Я.Т., Зуев В.С., Рылюк А.Ф. // Журнал здравоохранение Белоруссии, 1983.– №5.– С.39–42

12. *Kebe M., Cowppli–Bony K.* La gaine des muscles grand droits del, abdomen. Ann. Univ. Abidjen. Ved. 1976. №10. P. 41–45.

13. *Skulstad S.M., Kiserud T., Rasmussen S.* Degree of fetal umbilical venous constriction at the abdominal wall in a low–risk hjhulation at 20–40 weeks of gestation. Prenat. Diagn. 2002. Vol.22, №11. P.1022–1027.

THE STRUCTURE OF APONEUROSIS THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL RIGHTS IN NORM AND PATHOLOGY

A.A.GRIGORYUK

Vladivostok State Medical University

By light and electron microscopy organometric and morphological studying the structure of anterior abdominal wall aponeurosis in patients aged 21 to 50 years was carried out. The control group was "practically healthy patients". The experimental group consisted of patients with inguinal, umbilical and postoperative ventral hernias. The change of the architectonics of aponeurosis was revealed in patients with hernias, as well as the decrease of its trophic function at the expense of microcirculation reducing, which cause atrophy and destructive changes in connective tissue.

Key words: aponeurosis, hernia, electronic microscopy.

УДК 616.8-018+629.73]:616-001.28/.29

НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА АВИАЦИОННЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТ НА РАДИАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННОЙ ТЕРРИТОРИИ

О.П. ГУНДАРОВА[*]

Ретроспективный анализ состояния здоровья летчиков-ликвидаторов Чернобыльской аварии показал рост психоневрологической заболеваемости в отдаленном периоде. В эксперименте на крысах изучено состояние нейронов мозжечка, облученного в дозах до 1 Зв. Показана чувствительность нервных клеток к радиационному фактору и неполное восстановление некоторых показателей к концу жизни животных.

Ключевые слова: нейроморфологические корреляты, радиоактивно загрязнённая территория.

Проведенный анализ состояния здоровья ликвидаторов и их качества жизни показал возрастание частоты выявления хронической патологии по основным классам заболеваний, патологическим механизмом которых выступает не радиационный, а скорее всего психогенно-травмирующие факторы. При этом поражение самой нервной системы дает до 35% дисквалификаций вертолетчиков, а также психоневрологическая составляющая присутствует при всех других выявленных заболеваниях и даже у клинически здоровых лиц (рис. 1).

[*] 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра нормальной анатомии человека; +7 (473) 253-02-53

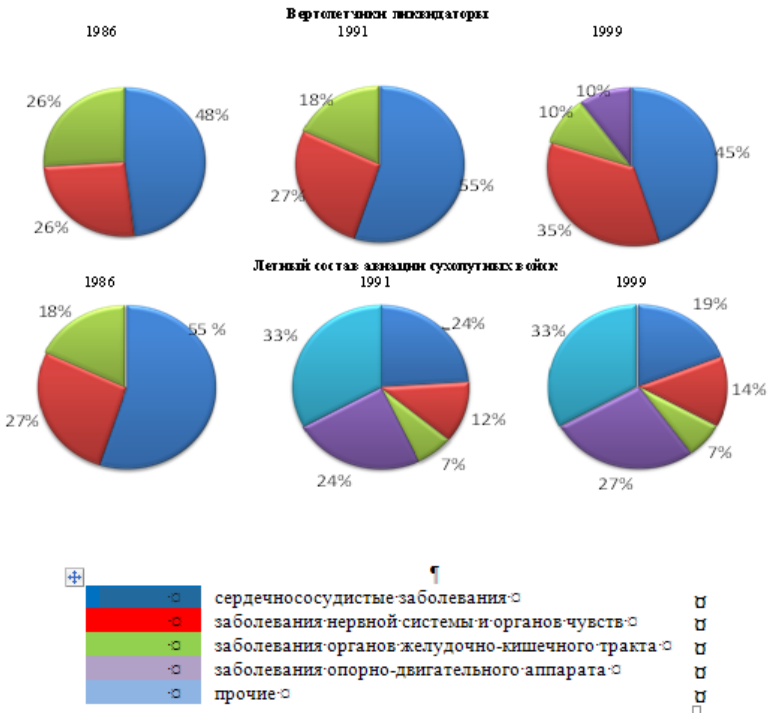


Рис. 1. Структура и причины дисквалификации

Отклонения в психоневрологическом статусе проявляются в виде ипохондрии, повышенной ригидности, истероидных и шизоидных проявлениях, снижении объема памяти, когнитивных функций и т.д. Следствием этих отклонений является ухудшение межличностных взаимоотношений, повышенная конфликтность, снижение умственной и физической работоспособности и, как результат этого, профессиональная дезадаптация [1]. В этом аспекте ведущее значение приобретает нервная система [2]. Однако структурно-функциональное состояние ее при малых дозах облучения у человека изучению в принципе не подлежит. Выявить вклад нервной системы в нарушение здоровья, определить наиболее радиочувствительные структуры и их дозо-временные зависимости объективно возможно только в экспериментах на животных, когда можно исключить практически все посторонние факторы, оставив лишь радиационный.

В связи с этим проведен эксперимент на полную продолжительность жизни облученных крыс, целью которого являлось определение чувствительности нейронов и ее дозо-временную зависимость к воздействию доз радиации от 10 до 100 сЗв. Для исследования взяты нейроны мозжечка, который составляя 10% массы мозга, включает в себя более половины нервных клеток. В радиобиологии эти нейроны, особенно клетки Пуркинье считаются своеобразным индикатором чувствительности к ионизирующему излучению. При анализе основное внимание уделялось таким радиационным мишеням как белок и нуклеиновые кислоты. Оценивалась также и структурно-функциональная перестройка нейронов по тинкториальным и морфометрическим показателям [3,4].

Проведенные исследования показали, что у животных контрольной группы на протяжении всей жизни происходят определенные изменения соотношения тинкториальных свойств нервных клеток по гипо- или гипохромному типу. Эти изменения являются пограничными, т.е. обратимыми. Можно только отметить у старых животных, что соответствует возрасту человека после 75 лет, достоверное увеличение клеточных теней. Количество же нормальных нейронов в начале эксперимента было 91,7%, а в конце увеличилось до 80,1%.

После одноразового облучения в дозе 0,1 Зв неизмененных нейронов к концу жизни 76,7%, при 0,2 Зв – 81,4, при 0,5 Зв – 68,9, а при дозе в 1,0 Зв интегральный показатель состояния нейронной популяции составляет 77,4%.

Если же эти дозы животные получали за рабочую неделю, то при 0,1 Зв через 18 месяцев количество нейронов имеющих нормальную организацию составляет 84,5%. После этого срока начинается гибель и до 24 месяцев животные этой группы не доживали. При 0,2 Зв к концу жизни 70,5% нейронов не имело грубых изменений, при 0,5 Зв – 76,8%, а при 1,0 Зв к 18 месяцам 86,5%. Животные этой группы, как и при облучении в дозе 0,1 Зв не дожили до конца срока наблюдения.

Таким образом, при всех видах и дозах облучения в нейронной популяции наблюдается определенная фазная перестройка тинкториальных свойств нейронов в основном по гипохромному типу и не зависящая от дозы и фракционности воздействия.

Наибольшие колебания тинкториальных свойств нейронов отмечается до 12 месяцев наблюдения, при дозе 20 Зв, после чего наблюдается некоторая нормализация их структурно-функционального состояния.

Через сутки после воздействия клетки Пуркинье значительно уменьшились в размерах не зависимо от дозы облучения, а к шести месяцам они практически не отличались от контроля. Исключение составила группа с дозой облучения 0,2 Зв. К 12 месяцам объём клеток вновь снижался, к 18 месяцам наблюдения размеры клеток при дозах 0,2 и 0,5 Зв нормализовались и оставались на этом уровне вплоть до конца наблюдения. А при дозах 0,1 и 1,0 Зв объём клеток оставался сниженным. Содержание белка в нейронах через сутки после облучения зависело от дозы воздействия. При 0,1 Зв оно не изменялось, при дозах 0,2 и 0,5 Зв – снижалось, а при 1,0 Зв наоборот повышалось. К шести месяцам содержание белка в нейронах нормализовалось и оставалось на нижнем уровне контроля до 12 месяцев наблюдения. Через полтора года независимо от дозы облучения содержание белка в нейронах значительно снижалось вплоть до конца наблюдения (рис. 2).

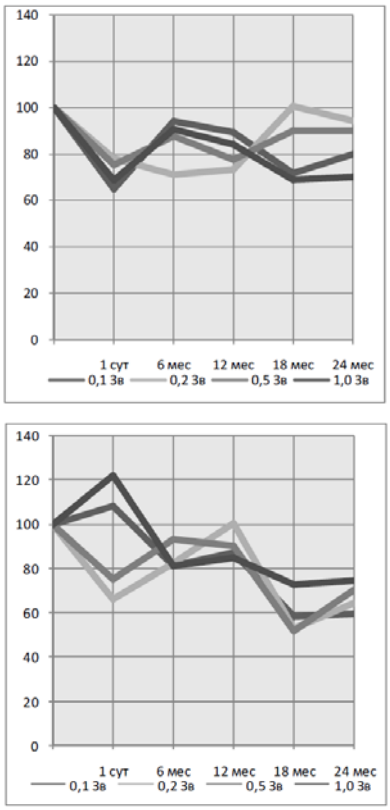


Рис.2. Изменение площади клеток Пуркинье и содержания в них белка.
Примечание: по оси абсцисс – сроки пострадиационного периода.
по оси ординат – площадь сечения, мкм^2 (в % к контролю).
* – различия с контролем достоверны (P<0,05).

Объём ядер нейронов через сутки имеет тенденцию к снижению, вплоть до 12 месяцев наблюдения, после чего имеет тенденцию к нормализации. Исключение составила только группа живот-

ных, облучённых в дозе 0,1 Зв в которой объём ядер нормализовался уже к году, а к 1,5 годам вновь снижается и повышается к 2 годам пострадиационного периода. Содержание ядерной ДНК через сутки после воздействия несколько снижается. К шести месяцам показатель содержания ДНК в ядрах нормализуется и остаётся на этом уровне до 18 месяцев наблюдения. Только в группах животных облучённых в дозах 0,1 и 0,5 Зв содержание ДНК в ядрах достоверно снижалось. После 18 месяцев ядра при всех дозах облучения имеют тенденцию к снижению содержания ДНК (рис. 3).

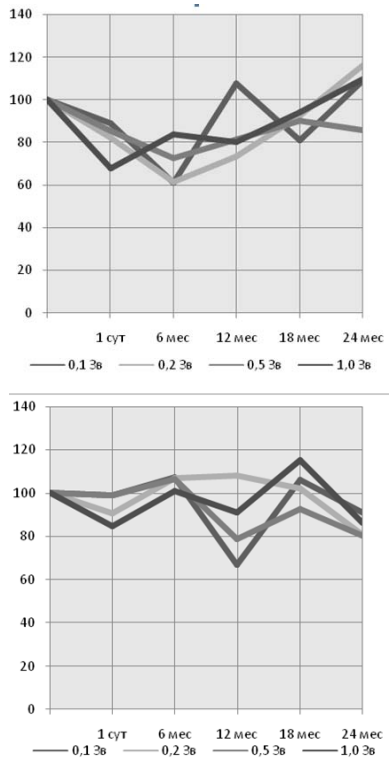


Рис. 3. Изменение площади ядер клеток Пуркинье и содержания в них ДНК

Через сутки объем ядрышек нейронов достоверно увеличивается (кроме 0,1 Зв). К 6 месяцам ядрышки уменьшались в объеме, после чего имели тенденцию к набуханию, так что при дозах 0,1 и 0,2 Зв ядрышки по объему не имели различий с контролем. После 1,5 лет объем ядрышек менялся не однонаправлено. При 0,1 и 0,2 Зв он соответствовал контролю, при 0,5 Зв достоверно возрастал, а при 1,0 Зв снижался по отношению к контролю. После одноразового облучения в дозе 1,0 Зв содержание РНК в ядрышках не изменялось, а при меньших дозах снижалось. К 6 месяцам наблюдалось увеличение содержания РНК, а после 6 месяцев наблюдения РНК ядрышек имела тенденцию к снижению, причем при дозах 0,1 и 0,5 Зв это снижение было по отношению как к контролю, так и другим группам достоверным. После года РНК ядрышек во всех экспериментальных группах возрастала и через 1,5 года соответствовала возрастному контролю. К концу наблюдения в ядрышках вновь уменьшалось содержание РНК (рис. 4).

Содержание РНК в цитоплазме через сутки после облучения во всех дозах практически не изменялось. При дозах до 0,2 Зв ее содержание увеличивалось к 6 месяцам, но к году она достоверно снижалась. К 1,5 годам содержание РНК цитоплазмы соответствовало контролю при дозах 0,1 и 0,2 Зв, а при больших дозах было выше больше чем в контроле. К концу наблюдения при дозе 0,1 Зв содержание РНК соответствовала адекватному контролю, а при меньших дозах было незначительно сниженным (рис. 5).

После облучения ядерно-цитоплазматический индекс значимо изменялся только при облучении в дозе 1,0 Зв. К 6 месяцам при всех дозах (кроме 0,5 Зв) индекс повышался и через 12 месяцев был достоверно выше, чем в контроле при всех дозах облучения. К 18 месяцам индекс отличался от контроля только при облучении в дозе 1,0 Зв. К концу жизни ядерно-цитоплазматический индекс соответствовал контролю при дозе 0,5 Зв, при других дозах он был достоверно выше (рис. 6). В первые 6 месяцев после облучения в дозе 0,1 Зв ядрышко-ядерный индекс не изменялся. Однако к 12 месяцам пострадиационного периода он достоверно снижался. К 18 месяцам повышается, после чего вновь снижается. При других дозах индекс достоверно возрастает уже через сутки, а затем наблюдалась тенденция к его снижению. Через 12 и 18 месяцев при всех трех дозах гамма-излучения ядрышко-ядерный индекс соответствует контролю. К концу жизни изменения данного индекса при разных дозах облучения не однонаправлены. При 0,2 Зв индекс не изменяется, при 0,5 Зв возрастает, а при 1,0 Зв снижается.

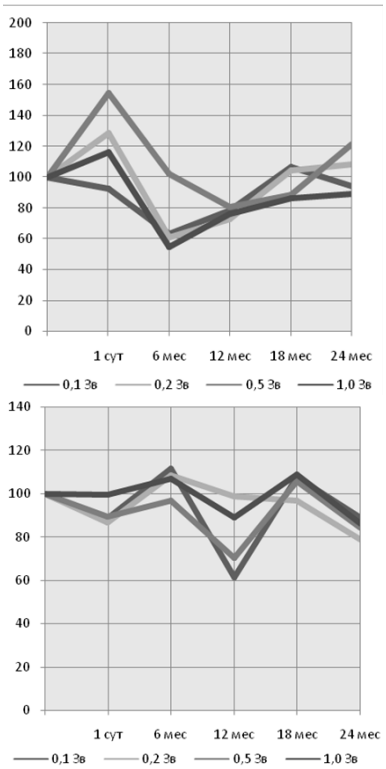


Рис. 4. Изменение площади ядрышек клеток Пуркинье и содержания в РНК.

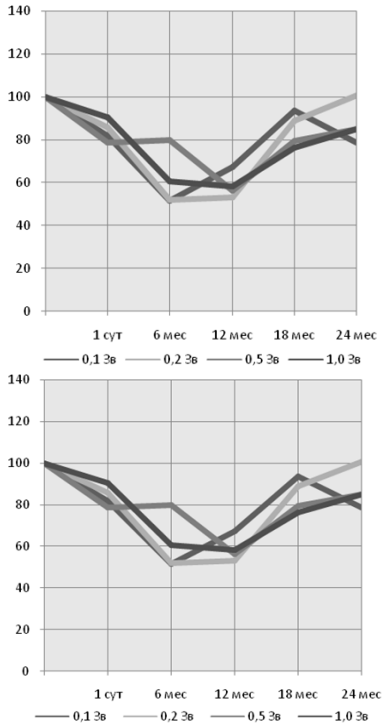


Рис. 5. Изменение площади цитоплазмы клеток Пуркинье и содержания в ней РНК

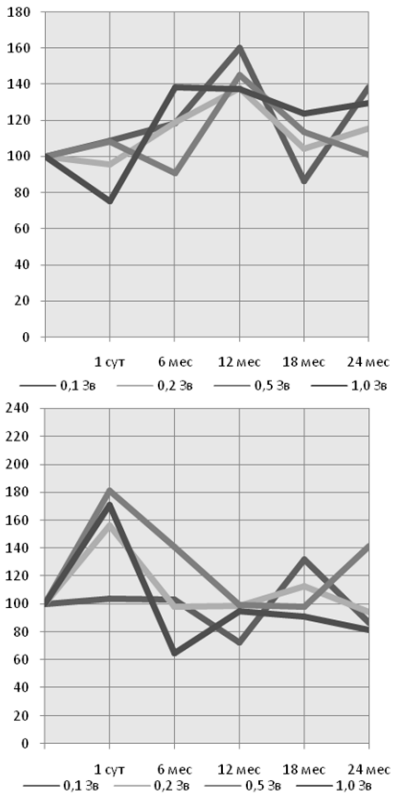


Рис. 6. Изменение ядерно-цитоплазматического и ядрышко-ядерного индекса.

Таким образом, экспериментальные исследования показали заметные колебания структурно-функционального состояния нейронов в ранние сроки и неполное восстановление некоторых показателей к концу пострадиационного периода, что может влиять на психоневрологический статус ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии.

Литература

1. *Ушаков И.Б.* Экология человека после Чернобыльской катастрофы: радиациооный экологический стресс и здоровье человека / И.Б. Ушаков, Н.И. Арлащенко, С.К. Солдатов.– М.-Воронеж: Изд-во ВГУ, 2001.– 723 с.

2. *Ушаков И.Б.* Радиационные морфофункциональные эффекты мозга / И.Б. Ушаков, В.П. Федоров, О.С. Саурина.– Воронеж: Научная книга, 2010.– 286 с.

3. *Федоров В.П.* Экологическая нейроморфология. Классификация типовых форм морфологической изменчивости ЦНС при действии антропогенных факторов / В.П. Федоров, А.В. Петров, Н.А. Степанян // Журнал теоретической и практической медицины, 2003.– Т.1, №1.– С. 62–66.

4. *Ушаков И.Б.* Нейроморфологические эффекты электромагнитных излучений / И.Б. Ушаков, В.П. Федоров, В.Г. Зуев.– Воронеж: Центрально-Черноземное книжное изд-во, 2007.– 287 с.

NEUROMORPHOLOGICAL CORRELATES OF THE PSYCHONEUROLOGICAL STATUS OF AVIATION EXPERTS AFTER WORKS ON A RADIACTIVELY POLLUTED TERRITORY

O.P. GUNDAROVA

Voronezh Medical Anatomy, Chair of General Anatomy

The retrospective analysis of the state of health of the pilots-liquidators of Chernobyl damage has shown the growth of psychoneurological morbidity in the remote outlook. The experiment on rats studied the state of neurons of cerebellum having been irradiated in doses up to 1 Zv. The sensitivity of nervous cells to the radiating factor and incomplete restoration of some indices by the end of animals` life is shown.

Key words: neuromorphological correlates, radioactive pollution.

УДК:611.441-073.4-8

ХИРУРГИЧЕСКАЯ И УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АНАТОМИЯ РЕТРОЩИТОВИДНЫХ ОТРОСТКОВ

Т.В. ГУСЕВА, Ю.В. МАЛЕЕВ, А.В. ЧЕРНЫХ, Н.Н. ЧЕРНОГОРОВА, Н.М. ШМАКОВА*

На задних поверхностях боковых долей щитовидной железы обнаружены ретрощитовидные отростки, которые могут располагаться сбоку гортаноглотки, трахеи или пищевода и преимущественно позади данных органов. При заболеваниях щитовидной железы отростки могут вовлекаться в патологический процесс. При наличии ретрощитовидных отростков вычисление объема щитовидной железы по формуле Бруна неточно.

Ключевые слова: ультразвуковая анатомия, ретрощитовидные отростки, щитовидная железа.

В настоящее время более трети населения мира страдает различными формами тиреоидной патологии, причем большую часть пациентов составляют лица трудоспособного возраста. По данным ВОЗ, около 2,2 миллиарда человек проживает в районах йодной недостаточности, что обусловливает высокую частоту встречаемости узловых образований *щитовидной железы* (ЩЖ) [6]. Ведущим методом лечения данной патологии в настоящее время является хирургическая тактика [2]. Несмотря на успехи, достигнутые в тиреоидной хирургии, проблем остается много, о чем свидетельствуют достаточное количество операционных осложнений [3] и высокая частота рецидивов заболеваний [1,4,5].

Цель исследования – улучшение результатов диагностики и хирургического лечения тиреоидной патологии на основании внедрения новых данных по клинической анатомии задних отделов ЩЖ.

Исследование состоит из трех частей: топографо-анатомической, клинической и ультразвуковой. Объектом топографо-анатомического исследования послужили 139 лиц мужского пола, умерших скоропостижно в возрасте от 15 до 75 лет (51,2±1,8 год), и 71– женского, скончавшихся в возрасте от 26 до 99 лет (48,4±0,9 лет).

Объекты и методы исследования. Объектом клинического исследования явились 175 женщин (87,5% пациентов) в возрасте 18-79 лет (50,9±0,9 лет), 25 мужчин (12,5% больных) в возрасте 24-70 лет (53,8±2 года), госпитализированных в стационар по поводу узлового зоба (166/83%), диффузного токсического зоба (27/13,5%), хронического аутоиммунного тиреоидита (5/2,5%) и тиреотоксической аденомы (2/1%). Оперативные вмешательства выполнены в объеме тиреоидэктомии (66/33%), гемитиреоидэктомии справа (39/19,5%), гемитиреоидэктомии слева (23/11,5%), субтотальной резекции ЩЖ (43/21,5%), предельно-субтотальной резекции ЩЖ (29/14,5%).

Объектом *ультразвукового исследования* (УЗИ) послужили 103 пациента без патологии ЩЖ, из них 73 женщины в возрасте 12-83 лет (37,5±1,8 года), 30 мужчин в возрасте 13-77 лет (35,8±3,2 года). Также было обследовано 27 человек с патологией ЩЖ: 20 женщин в возрасте 25-62 лет (47,7±2,2 года), 7 мужчин в возрасте 28-71 года (45±6,4 года). Из них у 12 человек (44,5%) выявлен многоузловой зоб, в 5 случаях (18,5%) обнаружен узел левой доли, в 4 случаях (14,8%) – узел правой доли и у 6 человек (22,2%) диагностированы диффузные изменения ЩЖ.

Результаты и их обсуждение. Из 210 обследованных органокомплексов у 100 (47,6%) обнаружены выпячивания тиреоидной ткани по задней поверхности боковых долей ЩЖ, названные нами *ретрощитовидными отростками* (РЩО). РЩО встречаются одинаково часто как у мужчин (62/44,6%), так и у женщин (38/53,5%), причем чаще справа от срединной линии (82/68,3%), чем слева (38/31,6%). Следует отметить, что каждая боковая доля может иметь только один РЩО, но в 20 случаях (9,5%) РЩО располагались одновременно на правой и левой боковых долях ЩЖ. Таким образом, всего обнаружено120 РЩО**.**

Линейные размеры РЩО ЩЖ у лиц обоего пола не имели статистически достоверных отличий и составили в среднем: высота – 2,22±0,06 см, ширина – 1,18±0,03 см, толщина – 0,58±0,02 см.

При изучении синтопических взаимоотношений отростков с органами шеи, выяснилось, что в 102 (85%) случаев отростки расположены сбоку гортаноглотки, трахеи и пищевода и в 18 (15%)

* г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, ГОУВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, тел: 8 (4735) 53-10-70, E-mail: mozzhakova@gmail.com

случаев сбоку и преимущественно позади данных органов.

В клинической части исследования из 200 оперированных больных у 87 (43,5%) на ЩЖ были выявлены РЩО, которые в 24 случаях (27,6%) располагались одновременно на правой и левой боковых долях ЩЖ. Таким образом, всего обнаружено 111 отростков. Линейные размеры РЩО по данным клинического исследования достоверно больше аналогичных показателей, изученных на морфологическом материале: высота – 2,6±0,08 см, ширина – 1,5±0,06 см, толщина – 1,01±0,04 см. В отличие от морфологической части исследования, РЩО располагались одинаково часто как сбоку гортаноглотки, трахеи и пищевода (49/44,2%), так и сбоку и преимущественно позади данных органов (62/55,8%). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при патологических процессах происходит увеличение размеров не только боковых долей ЩЖ, но и отростков, что приводит к большему смещению последних в заднемедиальном направлении – за глотку, трахею и пищевод. Поэтому во время оперативного вмешательства существует вероятность неполного удаления ткани РЩО, что необратимо приведет к развитию рецидива заболевания. Чтобы избежать подобных осложнений, необходимо тщательно проводить ревизию задних отделов ЩЖ для возможного выявления РЩО.

При гистологическом исследовании РЩО выяснилось, что у 42 пациентов (48,3%) отростки были вовлечены в патологический процесс: у 20 прооперированных лиц (22,9%) имелись гистологические признаки диффузного токсического зоба, у 3 (3,4%) – хронического аутоиммунного тиреоидита. У 19 больных (21,8%) в РЩО обнаружены узловые образования, при этом у 2 пациентов (10,5%) – злокачественные.

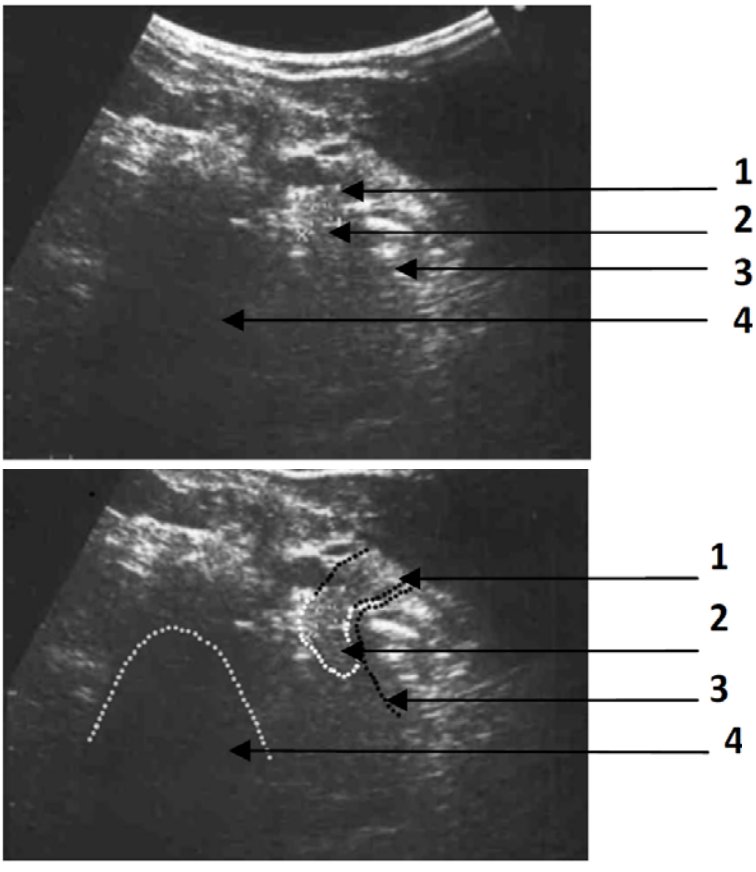


Рис.1. Ультразвуковая визуализация РЩО, расположенного преимущественно позади трахеи
Поперечная сонограмма заднего отдела правой доли ЩЖ на уровне средней трети.
Примечание: 1 – правая боковая доля ЩЖ, 2 – РЩО, 3 – трахея, 4 – тень шейного позвонка

При УЗИ ЩЖ 103 лиц без тиреоидной патологии у 52 из них (50,5%) визуализированы РЩО. В 17 случаях (32,7%) РЩО располагались справа и слева от срединной линии шеи одновременно. Отростки имели те же варианты расположения относительно боковых долей ЩЖ и органов шеи, которые были выявлены в топографо-анатомическом и клиническом разделах исследования. При наличии РЩО вычисление объема ЩЖ по стандартной методике неверно. Это связано с тем, что при эхосканировании возможна визуализация отростков, расположенных сбоку от гортаноглотки, трахеи или пищевода. Так как толщина боковой доли ЩЖ традиционно измеряется в месте ее наибольшего значения, то обычно ширина РЩО входит в размер толщины всей доли. Следовательно, полученный объем ЩЖ оказывается выше истинного. При расположении РЩО преимущественно позади гортаноглотки, трахеи или пищевода его визуализация по обычной методике невозможна, поэтому объем ЩЖ меньше истинного, так как размер отростка не учитывается. В настоящем исследовании разработана методика визуализации РЩО, расположенных преимущественно позади органов шеи и подана заявка на изобретение (рис.1).

При ультразвуковом обследовании 27 пациентов с патологией ЩЖ у 12 (44,5%) были обнаружены РЩО, причем в 4 случаях (14,8%) отростки были парными. Следовательно, всего выявлено 16 РЩО, которые в 8 случаях (50%) располагались сбоку от гортаноглотки, трахеи и пищевода и в 8 (50%) – преимущественно позади данных образований. При проведении УЗИ ЩЖ у данных пациентов по собственной методике особое внимание уделялось эхоструктуре РЩО, расположенных преимущественно позади органов шеи (рис.1). При этом узловые образования локализовались в 4 (50%) отростках из 8

Таким образом, полученные новые данные по топографической и клинической анатомии ЩЖ могут быть использованы для усовершенствования методики УЗИ ЩЖ. Кроме того, данные по ультразвуковой визуализации РЩО помогут хирургу избежать непреднамеренного оставления тиреоидной ткани во время оперативного вмешательства на ЩЖ.

Литература

1. *Акинчев А.Л.* Послеоперационный рецидивный зоб / А.Л. Акинчев, А.Ф. Романчишен // Вестник хирургии, 2005.– №5.– С.43–46.

2. *Валдина Е.А.* Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина.– СПб: Питер, 2006.– 368с.– (Руководство).

3. *Долидзе Д.Д.* Особенности дооперационного инструментального обследования больных с заболеваниями щитовидной железы / Д.Д. Долидзе // Анналы хирургии, 2004.– №6.– С.53–60.

4. *Калинин А.П.* Хирургическая эндокринология: руководство / А.П. Калинин, Н.А. Майстеренко, П.С. Ветшева.– СПб: изд–во «Питер», 2004.– 941с.

5. Онкологические аспекты многоузлового зоба // А.М Шулутко [и др.] // Рос. мед. журн..– 2001.– № 6.– С. 3–8.

6. The World Health report (World Health Organization). Geneva. 2002.– 356 p.

SURGICAL AND ULTRASOUND ANATOMY OF RETRO-THYROID APPENDIXES

T.V. GUSEVA, YU.V. MALEEV, A.V. CHERNYKH, N.N. CHERNOGOROVA, N.M. SHMAKOVA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Operative Surgery and Topographical Anatomy

There were discovered retro-thyroid appendixes at posterior surface of lateral segments of thyroid gland. They can settle down at one side of laryngopharynx, trachea or oesophagus and mostly behind these organs. At thyroid gland diseases retro-thyroid appendixes can be involved into the pathologic process. In the presence of retro-thyroid appendixes calculating the volume of thyroid gland by Braun`s formula cannot be carried out correctly.

Key words: ultrasound anatomy, retro-thyroid appendixes, thyroid gland.

УДК: 616-001.4-018+612.11]:615.849.19

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ЕГО КЛЕТОЧНОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РАНЫ КОЖИ

Н.В. ЗОЛОТЕНКОВА[*], М.В. МНИХОВИЧ[*], В.А. ГРАЧЕВ[**]

В статье проведено исследование влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на состояния микроциркуляторного русла и его клеточного микроокружения в условиях экспериментальной резанной раны кожи. Исследование проводилось с помощью описательной морфологии, гистологического метода и трансмиссивной электронной микроскопии.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, клеточное микроокружение, морфология, гистология, микроскопия.

Теоретические основы учения о гистогенезе и регенерации позволяют полнее раскрыть сложные процессы, происходящие в области дефекта органа и в прилегающих областях, где возникает сложная по клеточному составу и изменяющаяся во времени гистологическая картина. Мало изучены проблемы межтканевых и межклеточных взаимодействий, пространственно-временная характеристика тканей на разных этапах заживления раны. Регенерация раны рассматривается как результат многофакторных событий. Развитие науки и медицины, позволяет все более детально изучать раневой процесс. Одним из важнейших факторов, открытых при этом является стадийность этого процесса [1,2,6]. Практически все репаративные явления проходят на фоне воспалительной реакции, в которой клетки крови и соединительной ткани играют определяющую роль. Воспалительную реакцию с точки зрения морфолога можно подразделить на лейкоцитарную, макрофагальную и фибробластическую стадии. Проблема роли каждого из упомянутых клеточных элементов в воспалении и последующей регенерации многообразна и требует экспериментального изучения по многим направлениям [2,4,5]. Соединительнотканные волокна и фибробласты играют важную роль в процессе заживления ран, создание опорно-механического каркаса и пространственном построении регенерирующей соединительной ткани [1,3,6,7]. Молодая соединительная ткань развивается за счет роста капилляров, которые, в свою очередь, продвигаются за фибробластами и не могут существовать без них. Фибробласт является клеткой наиболее устойчивой к гипоксии и миграция их происходит по гипоксическому градиенту [6].

Цель исследования – изучение связи состояния микроциркуляторного русла и его клеточного микроокружения под влиянием *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) в условиях экспериментальной раны кожи.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на беспородных белых крысах весом от 100 до 150 граммов.

В области нанесения ран, на правой боковой поверхности тела предварительно выстригался, а затем выбривался участок волосяного покрова. Место нанесения экспериментального повреждения в каждом опыте у всех животных было постоянным. Раны наносились под эфирным наркозом в стерильных условиях. С помощью остроконечных ножниц удалялся лоскут кожи 2,0×2,0 см с подкожной клетчаткой.

В эксперименте в качестве источника лазерного излучения использовали аппарат на гелий-неоновой основе ЛГ-75 с длиной волны 0,63 мкм и мощностью на выходе 13 мВт / см^2. Облучение проводили 2 раза в неделю в течение 10 минут. Диаметр фокусируемого пятна составлял в среднем 2,0 см.

По окончании экспериментов, в строго определенные сроки (5, 10, 15, 30, сутки) животных выводили из опыта согласно «Правил проведения работы с использованием экспериментальных животных» и приказу «О гуманном обращении с экспериментальными животными».

Материал проходил стандартную проводку, заливался в парафин. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином — эозином, по Ван-Гизону, резорцин-фуксином; ретикулярные волокна выявлялись по Футу, определялись РНК по Браше, ДНК по Фельгену, нейтральные PAS и кислые мукополисахариды.

Фрагменты ткани, полученные из различных участков раны были использованы для электронно-микроскопического исследования, при этом материал префиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, pH 7,3-7,4 в течение 4 часов. Постфиксировали в 1% растворе OsO_4 на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4). Дегидратацию материала проводили в батарее с возрастающей концентрации этанола и ацетона. Образцы заключали в заливочную смесь аралдита, аралдита М и эпона-812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца.

Для оценки гистологических препаратов использовались основные морфометрические методы: определение абсолютных величин отдельных структур с помощью микроскопической линейки, а также их относительного количества в единице площади с помощью окулярной сетки по Г.Г. Автандилову. При оценке гистологических препаратов определялись следующие морфометрические показатели: количество капилляров на 1 мм площади, диаметр капилляров с последующим расчетом степени капилляризации.

Результаты и их обсуждение. При изучении гистологической картины микроциркуляторного русла мы получили следующие результаты (табл. 1): как видно из таблицы подсчет количества капилляров на единицу площади к концу лазеротерапии в опытной группе показал существенное увеличение их абсолютного числа – на 49,6% по сравнению с контролем. Одновременно с этим выявлено некоторое уменьшение их диаметра, по сравнению с контролем на 21,5%, а также увеличение их суммарной площади на 27,8%. При этом радиус капиллярной диффузии уменьшался на 7,5%.

У животных контрольной группы, не получавших лазерного воздействия сосудистая сеть дермы и гиподермы в области нанесения раны увеличивалась за счет расширения капиллярной сети, при этом количество их практически не изменялось.

Достоверно изменяется и плотность капиллярной сети при воздействии лазеротерапии на кожную рану (табл. 2).

Такая реакция капилляров может быть вызвана опосредованным воздействием на сократительные компоненты некоторых клеток эндотелия, располагающихся в ветвлениях капиллярных петель и регулирующих местный кровоток в локальном отрезке этих сосудов.

Таблица 1

Морфологические показатели после прямого лазерного воздействия на экспериментальную кожную рану (30-е сутки после операции)

№	Морфологические показатели	опыт	контроль
1	Количество капилляров (на 1 мм)	595±43	318±23
2	Диаметр капилляров (в мкм)	6,9±0,05	8,8±0,03
3	Процент площади капилляров	46,6±1,2	38,4±3,0
4	Степень капилляризации	2,41±0,01	1,74±0,06

Таблица 2

Динамика изменения числа функционирующих капилляров при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением на экспериментальную кожную рану

№	Сроки показатели	10 сутки	15 сутки	30 сутки	контроль
1	Плотность капилляров	433+86	638+79	945+52	322+55
2	Достоверность	$P_к$>0,1	$P_к$>0,1	$P_к$<0,001	$P_к$<0,001

Микроскопически рана у контрольных групп животных на 5 сутки состоит из трех слоев: поверхностного лейкоцитарно-некротического, фиброзно-лейкоцитарного и слоя молодой грануляционной ткани. Лейкоцитарно-некротический слой содержит скопления фибрина, большое количество расширенных сосудов и сосудистых полостей, скопления лейкоцитов и лимфоцитов, а также очаги деструкции и некроза (рис. 1). Он отделен от молодой грануляционной тонким слоем фибробластов, под которым обнаруживаются поля, состоящие из лейкоцитов, лимфоцитов и *фибробластов* (Фб) различной степени зрелости (рис. 2).

Грануляционная ткань, выполняющая дно дефекта, состоит преимущественно из лимфоцитов и *клеток фибробластического ряда* (КФбР). В грануляционной ткани наблюдаются неравномерное расположение сосудов в различных участках, широкие сосудистые полости, в глубоких слоях грануляционной ткани сосуды имеют вертикальный ход. В стенках сосудов выявляются очаги плазматического пропитывания. Вблизи очагов пролиферации эпидермиса обнаруживаются сосуды мелкого калибра, располагающиеся в различных направлениях. В краевых отделах

[*] Кафедра патологической анатомии, Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова
[**] Центральная патологоанатомическая лаборатория, Учреждения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН

раны наряду с участками десквамации некротически измененного эпидермиса имеются зоны с резко истонченным эпидермисом с сохраненным базальным слоем, представленные 1-2 рядами клеток, и небольшие очаги пролиферации эпителиальных клеток. Новообразованный *эпидермальный пласт* (ЭП) без четкого разграничения на слои проникает под лейкоцитарно-некротический слой грануляционной ткани.

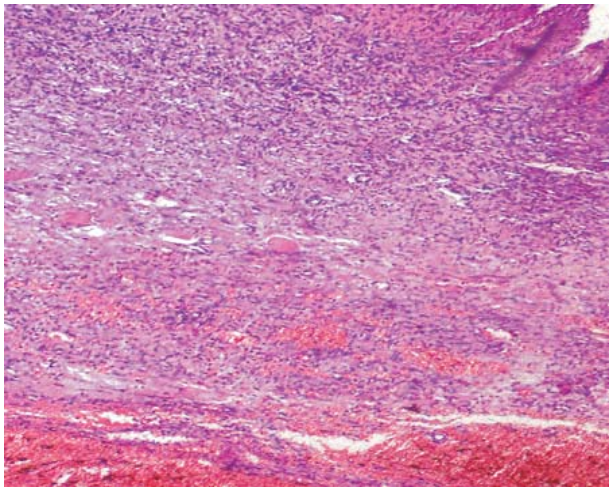


Рис.1. Морфология раны на 5 сутки после нанесения. Контрольная группа животных. Окраска гематоксилином и эозином; Х 120

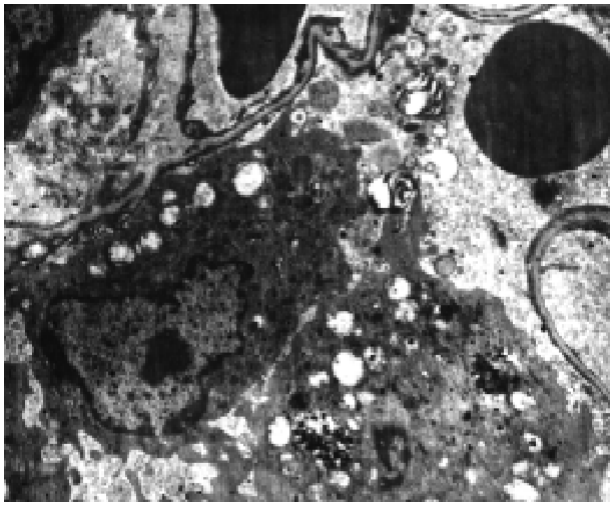


Рис. 2. Ультраструктурные элементы раны на 5 сутки после нанесения. Контрольная группа животных. Контрастирование цитратом свинца; Х 2500

В опытной группе уже на 10 сутки определялась отчетливая регрессия патологических изменений при высокой активности регенеративных процессов. Зоны предшествующего некроза замещались созревающей грануляционной тканью. Очаговые полиморфноклеточные инфильтраты с примесью нейтрофильных лейкоцитов обнаруживались преимущественно в составе разрозненных масс фибринозного экссудата на поверхности раны. В гиподерме резко сокращалась распространенность экссудативных и деструктивных изменений, приобретающих мелкоочаговый характер. Типичной была активация макрофагов и фибробластов, существенно редуцировалась сосудистая реакция. В формирующемся регенерате в центре раны в поверхностных и глубоких отделах между пучками коллагеновых волокон выявляются лимфоциты, макрофаги и КФбР (рис. 3). Небольшие очаги инфильтрации обнаруживаются и в прилежащей к дефекту дерме. Плотность расположения сосудов здесь высока, но в каудальной области раны она значительно ниже. Отдельные сосуды имеют вертикальный ход. Обнаруживаются также расширенные сосудистые полости (рис. 4).

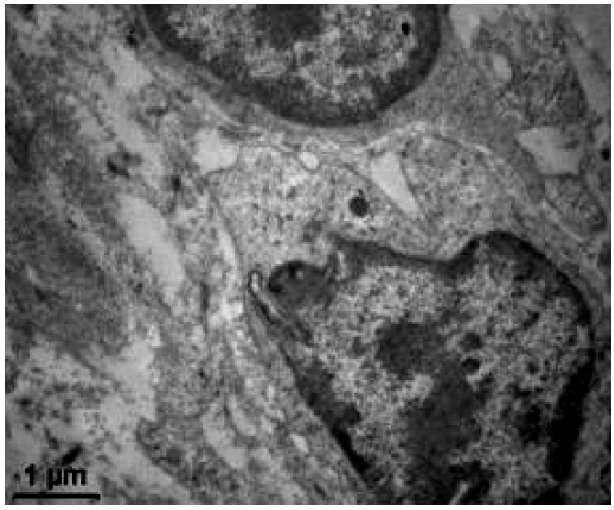


Рис. 3. Ультраструктурные элементы раны на 10 сутки после нанесения. Опытная группа животных. Контрастирование цитратом свинца; Х 4500

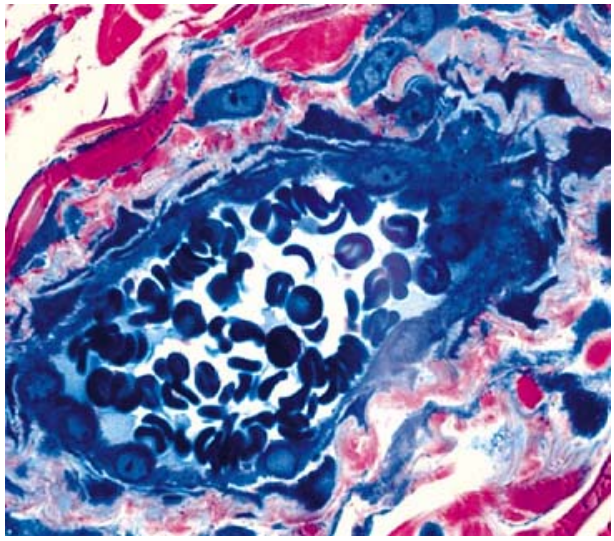


Рис. 4. Полнокровие сосудов с очагами пролиферации эндотелия в опытной группе животных на 10 сутки. Полутонкий срез. Окраска азур 2-фуксином. Х 400

В контрольной группе раневой процесс отличался более вялой динамикой. Область гнойного воспаления была покрыта сплошным пластом экссудата и продуктов тканевого распада. Достаточно обширные очаги гнойной экссудации и тканевой деструкции выявлялись в различных областях раны, чередуясь с островками формирующейся грануляционной ткани. Обращала на себя внимание стабильность сосудистых расстройств: дилатация капилляров и венул, краевое стояние лейкоцитов, паравазальная гидратация интерстиция. Степень созревания грануляционной ткани была различной - очаги типичной «молодой» грануляционной ткани имели преимущественно поверхностную локализацию.

Раневая полость на 15 сутки у опытных животных заполнена грануляционной ткани. В краевых отделах раны формируется ЭП, наползающий на грануляционную ткань. Отличительной особенностью репаративного процесса является формирование полей соединительной ткани, представленной тонкими, хаотично расположенными пучками КВ. Плотность сосудов и сосудистых полостей остается по-прежнему высокой. В краевых отделах раны выявляются очаги с сохраненным, но резко истонченным эпидермисом, под которым обнаруживаются придатки кожи с высокой плотностью расположения формирующих ЭП эпителиальных клеток, прорастающие над грануляционной тканью в центральные части дефекта. В крупных артериях мышечно-эластического типа и венах отмечали полнокровие. Артериолы также полнокровны, просвет их щелевидный (рис. 5). Проницаемость сосудистой стенки – умеренная, периваскулярный и интерстициальный отек незначительный. Мышечные волокна извитые.

В контрольной группе на 15 сутки патологические изменения были значительно пролонгированы. Поверхность раны контрольной группы животных была локально покрыта экссудатом, в гиподерме разрастание и созревание грануляционной ткани сочеталось с персистенцией очаговых воспалительно-деструктивных явлений. Выявлялись локусы некроза жировой ткани, скопления нейтрофилов. Особенности коллагеногенеза и архитектоники зрелой соединительной ткани, представленной преимущественно плотными фиброзными тяжами (рис. 6), свидетельствовали о риске развития впоследствии грубого рубца.

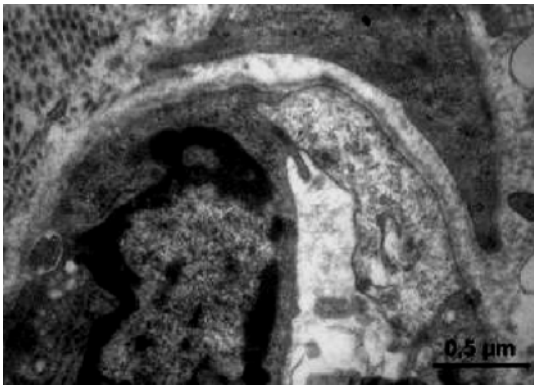


Рис. 5. Ультраструктура артериолы в гиподерме в опытной группе животных на 15 сутки эксперимента. Контрастирование цитратом свинца; Х 4500

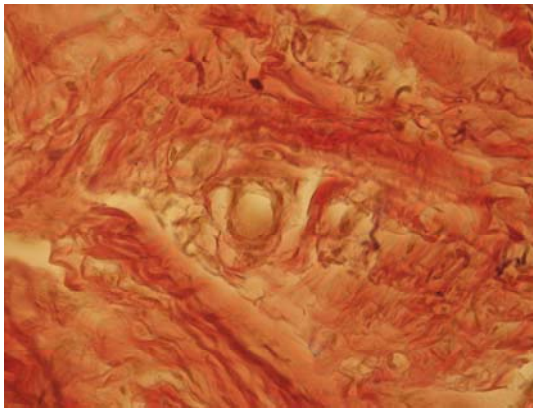


Рис. 6. Хаотичное расположение соединительно тканных элементов в контрольной группе животных на 15 сутки опыта. Формирование рубца. Окраска пикрофуксином; Х 240

Через 30 дней у животных опытной группы наступает полная эпителизация раны. На месте повреждения формируется соединительнотканный рубец, покрытый блестящими чешуйками. Рубец тонкий, подвижный и имеет гладкую поверхность. Новообразованная соединительная ткань состояла из нежных пучков коллагеновых волокон различных клеточных элементов (активных фибробластов, макрофагов, лимфоцитов и др.). Площадь, занимаемая грануляционной ткани, уменьшена. Практически только в центральной части раны сохраняются небольшие очаги с большим количеством капилляров, переполненных кровью. Между капиллярами выявляются круглоядерные клетки, большое количество периваскулярных форм тучных клеток (рис. 7) и в небольшом объеме – КФбр различной степени зрелости, расположенные хаотично. Волокнистая строма в краевых отделах раны представлена тонкими неупорядоченно расположенными коллагеновыми и ретикулиновыми волокнами. В более глубоких отделах грануляционная ткань содержатся более плотные пучки КВ, расположенные параллельно поверхности дефекта. КВ формирующегося регенерата проникают в виде пучков в подлежащую соединительную ткань кожи. Между КВ располагаются фибробласты с резко расширенными цистернами эндоплазматической сети (рис. 8) и фиброциты, в основном ориентированные своей длинной осью параллельно пучкам коллагеновых волокон. В краевых отделах раны на значительном протяжении обнаруживается новообразованный утолщенный ЭП. Он четко разделяется на слои и простирается над участками рубцовой ткани, отличающейся от таковой в предыдущих сериях эксперимента характером расположения КВ и цитоархитектоникой. КВ не формируют плотные пучки, между ними очагами располагаются КФбР и единичные сосуды.

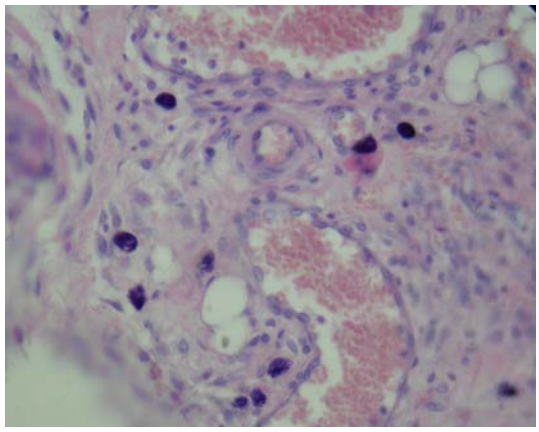


Рис. 7. Периваскулярное расположение тучных клеток и полнокровие сосудов в опытной группе животных на 30 день опыта. Окраска гематоксилином и эозином; Х 240

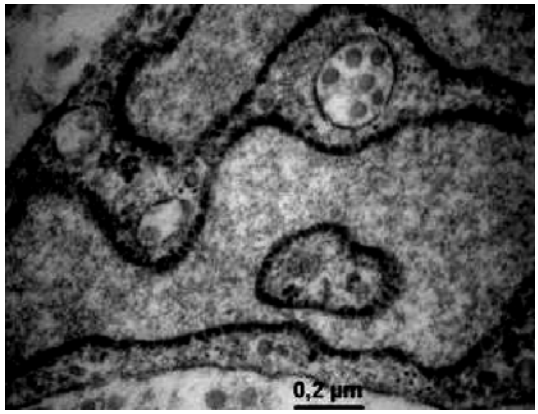


Рис. 8. Ультраструктура фибробласта:резко расширенные цистерны ЭПС в гиподерме в опытной группе животных на 30 сутки эксперимента. Контрастирование цитратом свинца; Х 25000

В контрольной группе эффект торможения регенерационного процесса достаточно выражен. Края раны сильно гиперемированы, значительно выдаются над окружающей кожей и имеют неровную поверхность. Образующийся струп имеет вид толстого фрагментированного слоя. Он неплотно прилегает к краям раны и из под него долгое время выделяется серозно-гнойный экссудат. В контрольной группе, образующийся рубец имеет неровную поверхность и значительно выступает над окружающей кожей, заметно деформируя ее. Микроскопически наблюдаются три процесса в регенерации полнослойной кожной раны: реорганизация грануляционной ткани, эпителизация, формирование и перестройка рубца. Дно раны выполнено грануляционной тканью с большим количеством сосудов, сохраняющих вертикальное расположение. Определяются участки без эпителизации с плотной фиброзной тканью, представленные пучками параллельно расположенных КВ, между которыми располагаются единичные Фб. Такие участки могут граничить с зонами новообразованного эпидермиса. Плотность расположения сосудов уменьшена. В краевых отделах раны на значительном протяжении обнаруживается новообразованный эпидермис с четким разделением на блестящий и базальный слои, простирающийся над участками соединительной ткани, состоящей из КВ, расположенных параллельно поверхности дефекта. К таким участкам прилежат пласты материнской кожи, имеющие истонченный эпидермальный слой, в дерме сохранены волосяные луковицы. В глубоких отделах дермы определяются расширенные сосуды, закупоренные плотными базофильными массами. Мышечная ткань вблизи зоны дефекта – с деструктивно измененными мышечными волокнами,

между которыми определяются тяжи новообразованной соединительной ткани.

Данные визуальных наблюдений находятся в соответствии с микроскопическими изменениями, происходящими в области повреждения.

Таким образом, морфологические исследования показали уменьшение экссудативных явлений, микроциркуляторных расстройств и нейтрофильной инфильтрации в области раны под действием НИЛИ в ранние сроки эксперимента. В более поздние сроки (начиная с 7 суток) НИЛИ способствует формированию полноценных грануляций, богатых новообразованными сосудами. Характерно, что созревание соединительной ткани под действием таких физиотерапевтических процедур происходит более равномерно по всей зоне дефекта, в то время как у животных, не получавших облучения НИЛИ, на периферии зоны поражения и подновообразованным эпителием расположена более зрелая соединительная ткань, а в центре и дне до 15 суток сохраняются очаги кровоизлияний, лейкоцитарная инфильтрация, отек, нарушения микроциркуляторного русла в виде застойного полнокровия, краевого стояния лейкоцитов, набухания клеток эндотелия. На 30 сутки эксперимента в грануляционной ткани и в дерме прилежащей интактной кожи у крыс основной группы периваскулярно обнаруживается большое количество тучных клеток.

Нам представляется следующая схема ауторегуляции репаративного процесса, по которой сначала происходит резорбция макрофагами продуктов распада коллагеновых фибрилл; затем индукция коллагеногенеза путем клеточных контактов между макрофагами и фибробластами. По мере накопления коллагена происходит ингибиция фибриллогенеза, что и является заключительным этапом процесса ауторегуляции. В регуляции репаративных процессов велика роль межклеточных контактов и межклеточных взаимодействий. Очевидно, что от них во многом зависит течение и исход фибропластических процессов, сбалансированность коллагенообразования. Кроме контактов макрофагов с фибробластами, о которых уже говорилось, во все фазы регенерации обнаружены лимфоцитарно – фибробластические контакты и макрофагально – тучноклеточные ассоциации. Предполагается, что лимфоцитарно-фибробластические контакты имеют значение в пролиферативной активности фибробластов и служат одним из механизмов контроля правильного развития клеток фибробластического ряда. Во втором случае предполагается, что клетки в ассоциациях могут обмениваться своим содержимым. Кроме того, выявляются некоторые особенности изменений взаимоотношений клеток разных тканей при регенерационном гистогенезе. Рыхлая соединительная ткань кожи представляет собой многодифферонную структуру, в состав которой входят макрофаги, гранулоциты, тканевые базофилы, плазмоциты. Все они имеют разную степень дифференцировки и специфическую ультраструктурную организацию. Фибробласты составляют основной дифферон соединительной ткани. При заживлении ран устанавливается корреляция между клетками одной линии дифференцировки, а также между клеточными элементами различных дифферонов. Взаимодействия осуществляются путем межклеточных соединений, с помощью растворимых медиаторов (лимфокины, монокины, фиброкины и др.), нерастворимых структурных медиаторов (коллагеновые волокна, протеогликаны, гликопротеины), а также продукты распада клеток и промежуточного вещества. При заживлении ран клетки основного фибробластического дифферона постепенно занимают ведущее место в грануляционной ткани.

Таким образом, регенерация, как правило, происходит за счет основного клеточного дифферона ткани, однако в тесном взаимодействии с клетками дополнительных дифферонов. Известно, что разные средства стимуляции регенеративных процессов, по-разному изменяли продолжительность и выраженность его стадий, т.е. влияния на внутреннюю структуру процесса, клеточно-тканевой состав регенерата.

Заживление раны характеризуется комплексом процессов, специфичных для каждого уровня организации живого. В замещении кожно-мышечного дефекта участвует особая структура – «грануляционная ткань». Она является высокоорганизованной развивающейся системой с несколькими источниками происхождения ее клеточных дифферонов и органных структур (кровеносных сосудов). Это позволяет выделить ее в особый тип временно существующей органно-тканевой структуры, осуществляющей регенерацию по заместительному типу в специализированных тканях. Регуляция развития «грануляционной ткани» обеспечивается не только местными клеточными и тканевыми, но и общеорганизменными факторами.

Репаративные процессы в резаной ране кожи под воздействием лазерного излучения проходят все классические стадии, однако продолжительность каждой из них значительно сокращается.

Под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в ране кожи уменьшается нейтрофильная инфильтрация, что ведет к сокращению сроков очищения ран от некротических тканей.

Гелий-неоновый лазер стимулирует иммунитет через клеточные элементы системы мононуклеарных фагоцитов в кожно-мышечной ране.

Лазерная стимуляция изменяет реакцию микроциркуляторного русла, активизируя локальный тканевой кровоток в интактных и регенерирующих тканях за счет включения в кровоток ранее не функционирующих капилляров и более раннего образования новых.

Литература

1. *Гаршин В.Г.* Морфология заживления ран / Гаршин В.Г., Аничков Н.Н, Волкова К.Г.– М, 1951.– 125 с.

2. *Карлсон Б.М.* Регенерация / Карлсон Б.М..– Наука.– М., 1986.– 259 с.

3. *Кузин М. И.* Патогенез раневого процесса / Кузин М. И., Шимкевич Л. Л. // Раны и раневая инфекция / Под ред. М. И. Кузина, Б. М. Костюченка. М.: Медицина, 1990.– С. 90–124.

4. *Полежаев Л.В.* Регенерация и развитие / Полежаев Л.В., Лиознер Л.Д..– М.– Наука, 1982.– С.167.

5. Современные проблемы регенерации.// Матер. П Всесоюзн. школы молодых ученых и специалистов по современным проблемам регенерации /Под ред.Г.Л.Билича, В.Э.Коллы.– Йошкар-Ола,1982.– 298 с.

6. *Шехтер А.Б.* Грануляционная ткань: воспаление и регенерацияю / Шехтер А.Б., Берченко Г.Н., Николаев А.В. // Арх. Патологии, 1984.– № 2.– С. 20– 29.

7. *Astaldi G.,Verga L.* 10. The glycogen content of the cells of lymphatic leukemia // Acta haematol. 1957. Vol. 17. N 3. P. 129–136

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF MICROCIRCULATORY BED AND HIS CELL MICROENVIRONMENT UNDER THE INFLUENCE OF LOW INTENSITY LASER IN EXPERIMENTAL SKIN WOUNDS

N.V. ZOLOTENKOVA, M.V. MNIKHOVICH, V.A. GRACHEV

The 1st Moscow Medical University after I.M. Sechenov, Chair of Anatomical Pathology, Central Pathologoanatomic Laboratory

The article presents studying the effect of low intensive laser radiation on the state of microcirculation and cellular microenvironment in experimental incised wounds. The research was carried out using descriptive morphology, histology method and inoculable electronic microscope.

Key words: low intensive laser radiation, cellular microenvironment, morphology, histology, microscopy.

УДК 616-006.327+612.49+599.323.4

ИЗМЕНЕНИЯ ФОЛЛИКУЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИНФРАКРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА

Т. Е. КАЗАКОВА, Л.И. ПОЛЯНСКАЯ*

На экспериментальной модели изучены морфологические изменения секреторного аппарата щитовидной железы на 1, 10, 30 сутки после воздействия инфракрасного лазера. Выявлены структурные изменения в фолликулярном аппарате, свидетельствующие об усилении функции щитовидной железы на 1 и 10 сутки. На 30 сутки выявлена адаптация эпителия щитовидной железы к воздействию излучения.

Ключевые слова: щитовидная железа, морфология, низкоинтенсивное лазерное излучение.

Широкое применение лазера в медицине требует экспериментального обоснования использования его в клинике. В настоящее время имеется большое количество работ, посвященных изу-

* ГОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России, г. Иваново, пр. Ф.Энгельса 8, ГОУ ВПО ШГПУ, г. Шуя, ул. Кооперативная, д.24; E-mail: Irina-S3@yandex.ru

чению воздействия *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) на биологические объекты. Тем не менее, остаются актуальными вопросы, связанные с подбором наиболее благоприятных для разных живых тканей длины волны, частоты повторения импульсов, время воздействия [1]. Основная сложность, стоящая перед исследователями, механизмов терапевтического действия НИЛИ, заключается в многообразии процессов, происходящих в живых тканях и организмах. Еще больше проблем вызывает изучение межклеточных взаимодействий и физиологических процессов на органном уровне. В настоящее время исследованы только некоторые локальные участки регуляции биологических процессов и обнаружено мало общих закономерностей [2]. Таким образом, имеющиеся в литературе сведения о действии низкоэнергетических излучений на живые ткани и органы, в том числе и на эпителий фолликулов щитовидной железы достаточно противоречивы.

Цель исследования – изучение морфологических изменений фолликулов щитовидной железы при воздействии инфракрасного лазера.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи: установить наличие морфологических изменений в фолликулах щитовидной железы при воздействии НИЛИ; проследить динамику структурных изменений фолликулов после отмены лазерного воздействия; оценить характер изменений фолликулов в ходе эксперимента.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач белых 30 беспородных крыс-самцов массой 150-200 граммов ежедневно облучали при помощи инфракрасного лазера МИЛА-1 в течение пяти дней, время каждой экспозиции составляло 5 минут. Длина волны лазера – 0,89 мкм. Эвтаназию животных осуществляли путем передозировки нембуталового наркоза. Забор материала производили на первые (1 группа), десятые (2 группа) и тридцатые (3 группа) сутки после окончания курса воздействий. После стандартной фиксации ткани, ее обезвоживания и заливки в парафин изготавливали срезы щитовидной железы, которые окрашивали гематоксилином и эозином. С помощью анализатора изображении «Иста-Видео Тест» определяли площадь сечения *фолликулов* (ПФ), площадь сечения *коллоида* (ПК), *оптическую плотность коллоида* (ОПК), *площадь сечения тироцитов* (ПТ), а также подсчитывали *количество тироцитов в фолликуле* (КТ) в периферической и центральной зонах долек железы. Достоверность наблюдаемых изменений определяли по t-критерию Стьюдента, взаимосвязь признаков устанавливали с помощью корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение. Щитовидная железа крыс группы сравнения имеет типичную морфологическую структуру. У контрольных животных отмечается четкая фолликулярная организация данного органа. Коллоид однородной консистенции полностью заполняет большинство овальных фолликулов. Тироциты имеют кубическую форму. Соединительнотканные прослойки между дольками умеренно развиты. Просветы всех видов кровеносных сосудов, за редким исключением, содержат форменные элементы крови.

Фолликулы щитовидной железы у крыс первой опытной группы выглядят более мелкими, чаще округлой формы. Тироциты сохраняют кубическую форму. При этом заметна тенденция к увеличению размеров долек и уменьшению соединительнотканных прослоек между ними. У животных второй группы наблюдаются сходные изменения, лишь отмечается некоторое «уплощение» тироцитов и увеличение количества соединительной ткани. У крыс третьей группы вновь отмечается уменьшение количества соединительной ткани. Изменения со стороны фолликулярного эпителия и кровеносных сосудов сохраняются на всех сроках.

Нами отмечена тенденция к уменьшению площади фолликулов у крыс 1 и 2 групп, в то время как, у животных третьей группы произошло существенное снижение данного показателя в периферической зоне в 1,7 раза, а в центральной зоне – в 2 раза. Площадь коллоида у животных всех экспериментальных групп достоверно не изменяется, а площадь тироцитов к первым суткам резко увеличивается, после чего происходит снижение значения данного показателя. Так на 10 сутки площадь тироцитов достигает контрольного уровня, а на 30 становится значительно ниже. Количество тироцитов в фолликуле при этом не изменяется. Оптическая плотность коллоида увеличивается к десятым суткам, после чего, на 30 сутки, существенно снижается, но уровня группы сравнения не достигает.

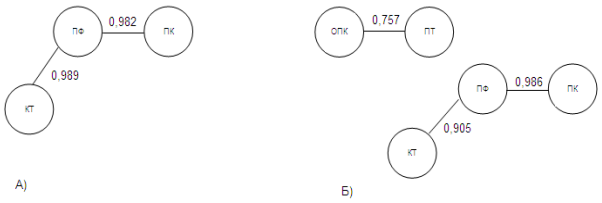


Рис. 1. Графы корреляционного анализа между морфометрическими показателями у крыс контрольной группы: А) – периферическая часть щитовидной железы, Б) – центральная часть щитовидной железы (ПФ – площадь сечения фолликула, ПК – площадь сечения коллоида, ПТ – площадь сечения тироцита, КТ – количество тироцитов, ОПК – оптическая плотность коллоида)

Корреляционный анализ выявил у крыс группы сравнения (рис. 1) положительные взаимосвязи площади сечения фолликула с площадью сечения коллоида и количеством тироцитов в периферической части органа. В центре щитовидной железы имеются аналогичные корреляции, а также установлена положительная взаимосвязь между площадью сечения тироцита и оптической плотностью коллоида, что характерно как для центра, так и для периферической части щитовидной железы. На основании полученных данных можно заключить, что у интактных крыс площадь фолликула увеличивается вследствие увеличения количества тироцитов, либо за счет накопления коллоида. При этом в центральной части органа увеличение ОПК влечет за собой увеличение ПТ, то есть с увеличением количества синтезированного коллоида происходит активная его реабсорбция.

У экспериментальных животных (рис. 2, 3, 4) изменяется как количество корреляций, так и, в некоторых случаях, их знак.

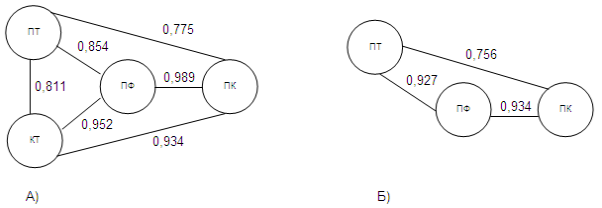


Рис. 2. Графы корреляционного анализа между морфометрическими показателями у крыс 1-й экспериментальной группы: А) – периферическая часть щитовидной железы, Б) – центральная часть щитовидной железы (ПФ – площадь сечения фолликула, ПК – площадь сечения коллоида, ПТ – площадь сечения тироцита, КТ – количество тироцитов)

У крыс 1 группы (рис. 2) возникают положительные связи между всеми изучаемыми показателями, кроме ОПК. В центральной части регистрируются положительные взаимные корреляции между ПФ, ПК и ПТ. Наблюдаемые изменения могут свидетельствовать о перестройке функционирования щитовидной железы во время облучения ее лазером.

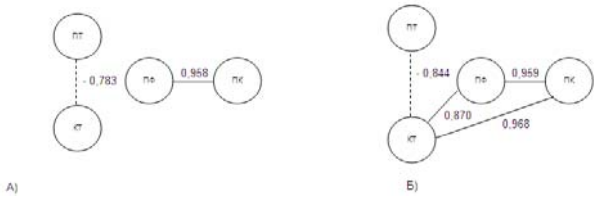


Рис. 3. Графы корреляционного анализа между морфометрическими показателями у крыс 2 экспериментальной группы: А) – периферическая часть щитовидной железы, Б) – центральная часть щитовидной железы (ПФ – площадь сечения фолликула, ПК – площадь сечения коллоида, ПТ – площадь сечения тироцита, КТ – количество тироцитов)

У животных 2 группы (рис. 3) сохраняется сильная взаимосвязь между ПФ и ПК, а также появляются отрицательные зависимости между отдельными показателями. При анализе изменений, происходящих в периферической части органа установлена отрицательная зависимость между количеством тироцитов и площадью их сечения. Можно предположить, что это связано с образованием новых тироцитов, размеры которых к данному моменту не успевают увеличиться до нормальных значений. Поскольку количество тироцитов в фолликуле достоверно не

изменяется, количество фолликулов может увеличиваться за счет образования новых фолликулов [4]. В центральной части органа устанавливаются те же взаимосвязи, к которым добавляются положительные корреляции между ПФ и КТ, ПК и КТ. Отмечаемое на этом фоне достоверное уменьшение ПФ, ПК, ОПК и ПТ может свидетельствовать о сильном функциональном напряжении органа, приводящем к снижению его функции.

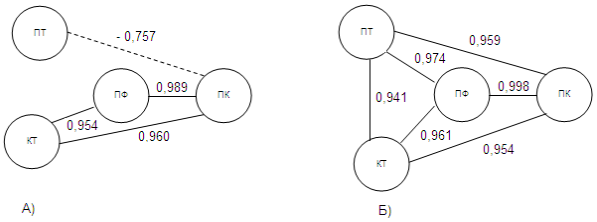


Рис. 4. Графы корреляционного анализа между морфометрическими показателями крыс 3 экспериментальной группы: А) – периферическая часть щитовидной железы, Б) – центральная часть щитовидной железы (ПФ – площадь сечения фолликула, ПК – площадь сечения коллоида, ПТ – площадь сечения тироцита, КТ – количество тироцитов)

На тридцатые сутки после окончания воздействия лазера (рис. 4) в периферической части органа отмечаются взаимосвязи, характерные для контрольных животных, а также появляется отрицательная связь между КТ и ПТ, а в центральной зоне сохраняется положительная корреляция между данными показателями, которая отмечалась у животных первой группы. В центральной части щитовидной железы имеются положительные корреляции между всеми анализируемыми показателями за исключением ОПК. Одновременно происходит достоверное уменьшение всех показателей как в периферической, так и в центральной частях органа, что позволяет предположить возможное формирование новых фолликулов при сохранении нормальной функции щитовидной железы.

На основании распространенной в настоящее время гипотезы о возможном механизме лазерного воздействия на биологические объекты можно предположить, что в клетках щитовидной железы произошли изменения энергетической активности клеточных мембран, активности ядерного аппарата клеток, окислительно-восстановительных процессов, основных ферментных систем [3]. За период воздействия лазера орган, вероятно, адаптировался к жизнедеятельности в условиях поступления энергии извне, что и вызвало некоторое усиление функции, проявившееся в увеличении площади фолликулярных клеток у крыс 1 группы. После резкой отмены действия внешнего энергетического источника наблюдается снижение секреторной активности. Изменения, наблюдаемые на 30 сутки после воздействия, могут свидетельствовать о наличии адаптационных процессов в органе к более низкому энергетическому уровню.

Выводы.

1. За время воздействия инфракрасного лазерного излучения формируются структурные изменения в фолликулярном эпителии щитовидной железы, которые достоверно свидетельствуют об увеличении ее функции.

2. После отмены экспериментального воздействия морфологические изменения фолликулярного аппарата соответствуют гипофункциональному состоянию щитовидной железы.

3. К 30 суткам начинается адаптация фолликулярного эпителия щитовидной железы к функционированию в условиях отсутствия внешнего лазерного воздействия.

Литература

1. *Амиров Н. Б.* Применение лазерного воздействия для лечения внутренних болезней / Амиров Н. Б. // Казанский медицинский журнал. 2001.– Т. 31, №5.– С. 369–372.

2. *Москвин С.В.* Основы лазерной терапии / Москвин С.В., Буйлин В.А..– М.–Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2006.– 256 с.

3. *Мостовников А. В.* О механизме терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения и постоянного магнитного поля / Мостовников А. В., Мостовникова Г. Р., Плавский В. Ю., Плавская Л. Г., Морозова Р. П., Третьяков С. А. // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение): Материалы всесоюзного симпозиума, в двух частях. Обнинск, НИИМР АМН СССР, 1991.– С. 67–70.

4. *Романов В.А.* Сосудисто–паренхиматозные взаимоотношения в щитовидной железе при моделировании анаболического эффекта / В.А. Романов // Дисс. канд. мед. наук.– Иваново, 2005.– 138 с.

MODIFICATIONS OF THYROID FOLLICLES UNDER THE INFLUENCE OF LOW NTENSITY LASER BASED ON CORRELATION ANALYSIS DATA

T.YE. KAZAKOVA, L.I. POLANSKAYA

Shuya State University, Chair of Biology and Ecology

The article presents an experimental model by means of which the morphological changes of thyroid gland secretory apparatus on the 1-st, 10th, 30th day after infra-red laser exposure were studied. Identified Structural changes in the follicular system, increase in thyroid function indices were revealed on the 1st and 10th day. Adaptation of thyroid epithelium to radiation exposure were revealed on the 30 day.

Key words: thyroid gland, morphology, low intensity laser radiation.

УДК 616-056.4-053.7

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА В ИЗУЧЕНИИ ОБЩЕЙ КОНСТИТУЦИИ ЮНОШЕЙ

Т.В. КАЗАКОВА[*], Т.П. КОЛОСКОВА[**], Ю.А. ФЕФЕЛОВА[*]

В статье оценивается возможность использования схемы соматотипирования В.П. Чтецова в изучении общей конституции человека. Проведено комплексное обследование юношей, включающее антропометрию, определение соматотипа, кардиоинтервалографию, исследование метаболических параметров клеток иммунной системы в покое и при стрессе. Вся база данных была подвергнута кластерному анализу. Выявлен параллелизм между полученными классами и соматотипами по В.П. Чтецову.

Ключевые слова: соматотип, конституция, кластерный анализ.

В современной антропологии конституция человека рассматривается в качестве основной биологической характеристики целостного организма и определяется как совокупность морфологических и функциональных свойств (унаследованных и приобретенных), относительно устойчивых во времени, ассоциируемых с реактивностью организма [9]. Принцип целостности на современном этапе развития конституциологии характеризуется многомерностью, комплексностью, изучением межсистемных корреляций в попытке согласовать между собой различные аспекты конституции [2,5,8,10].

На сегодняшний день наиболее изучены морфологические характеристики конституциональных типов. Соматическая организация человека является макроморфологическим проявлением общей конституции, наиболее доступна исследованию и измерению и относительно устойчива в онтогенезе. Морфофенотип конституции в целом отражает основные особенности динамики онтогенеза, метаболизма, общей реактивности организма и биотипологию личности [5]. В то же время функциональные и метаболические показатели, несмотря на обширное количество исследований, остаются малоизученными в силу их повышенной лабильности и внутрииндивидуальной вариабельности [6,12].

Классификация соматических типов по В.П. Чтецову, часто используемая антропологами и анатомами, основана на оценке количественного развития и соотношения трех основных соматических компонентов сомы – жира, мышц и скелета [13] и не учитывает состояние других систем, определяющих общую конституцию человека.

Цель исследования – оценить возможность использования схемы соматотипирования В.П. Чтецова в изучении биохимической и физиологической конституций.

Материалы и методы исследования. Проведено антропометрическое обследование с последующим определением соматотипа 287 юношей − студентов Красноярского государственного медицинского университета.

Антропометрическое обследование проводилось с помощью стандартизированного набора антропометрических инстру-

[*] Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; E-mail kazak-tv@mail.ru, тел.: 8 (3912) 20-14-09

[**] Сибирский государственный технологический университет, 660049, г. Красноярск, пр. Мира, 82; E-mail lee-kolos@mail.ru, тел. 8 (391) 227-77-13

ментов по методике, принятой в НИИ антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова [1] и включало измерение 29 параметров и оценку компонентного состава сомы по формулам J. Mateika [7]. Производился расчет индекса Кетле-2 или *индекса массы тела* (ИМТ). Диагностика типа телосложения (соматотипа) проводилась по методу В.П. Чтецова [13].

Состояние соматического здоровья оценивалось на основании данных «Паспорта здоровья студента», содержащего результаты плановых медицинских обследований врачами разных профилей и по данным анамнеза. Из группы обследуемых были исключены лица, болевшие и получавшие профилактические прививки в течение двух предыдущих месяцев. На момент обследования показатели лейкограммы находились в пределах нормы.

Оценка состояния вегетативного гомеостаза проводилась с помощью автоматизированного кардиокомплекса «ORTO Valeo», функционирующего на базе ПЭВМ (Copyright 2001, НПП «Живые системы»). Определяемые свойства организма: *исходный вегетативный тонус* (ИВТ), степень напряжения регуляторных систем, реакция сердечно-сосудистой системы на ортопробу, вегетативное обеспечение организма при нагрузочной пробе, функциональное состояние организма. Основной метод диагностики, который использовался в этой программе, – это кардиоритмография. В качестве нагрузочной пробы при этом применялась ортостатическая проба.

Исследование параметров клеток иммунной системы проводилось дважды: в спокойном состоянии (межсессионный период) и в состоянии эмоционального стресса (непосредственно перед началом экзамена). Список экспериментальных процедур одобрен биоэтическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета. В обследовании участвовали добровольцы, предварительно заполнившие информированное согласие. Кровь для исследования брали утром натощак. Определяли общее количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу и лейкоцитарный профиль. В мазках крови для изучения метаболических особенностей клеток иммунной системы выявляли активность *сукцинатдегидрогеназы* (СДГ) в лимфоцитах, *кислой фосфатазы в лимфоцитах* (КФЛ) и *нейтрофильных гранулоцитах* (КФГ) цитохимическими методами [4]. Метаболические параметры клеток иммунной системы отражают течение обменных процессов в организме в целом.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows» [11]. Каждый показатель оценивался на нормальность распределения по тесту Колмагорова-Смирнова. Для всех количественных данных производился подсчет среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (δ), ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента-Фишера для выборок с параметрическим распределением в доверительном интервале более 95% и критерия Манна-Уитни при асимметричном распределении [3].

Для получения целостного представления о взаимоотношениях между структурой тела (габаритные размеры, компонентный состав тела), функциональными (данные кардиоинтервалографии) и метаболическими характеристиками (параметры клеток иммунной системы) вся база данных была подвергнута кластерному анализу с использованием радиально-базисных нейронных сетей.

Результаты и их обсуждение. Все обследованные мужчины были распределены на 4 класса. Выявлены достоверные различия изученных в работе показателей и проведен анализ соответствия выделенных классов соматотипам согласно классификации В.П. Чтецова. Основные характеристики полученных классов приведены в табл. 1.

Класс 1. Мужчины этого класса характеризуются наиболее низкими показателями длины и массы тела, среднее значение ИМТ 19,53±0,16 кг/м^2. У 31,4% мужчин диагностирован дефицит массы тела (ИМТ<18,5 кг/м^2), в 68,6% масса тела соответствует норме (при ИМТ 18,5- 25 кг/м^2). Мужчины 1 класса имеют низкие абсолютные значения жирового, мышечного и костного компонентов сомы, но высокие показатели относительной мышечной и костной массы. ИН в покое соответствует адаптивным изменениям регуляции, а при ортостазе выходит за пределы оптимальных для данного показателя значений, прирост в процентах от исходного уровня составляет 127,35%. В структуре ИВТ доминирует ваготония, которая зафиксирована у 57,1% мужчин, эйтония составляет – 18,6%, симпатикотония – 24,3%. Адаптационный потенциал имеет наиболее низкое значение, соответствующее удовлетворительной адаптации, зарегистрированной в 50 % случаев. Неудовлетворительная адаптация встречается редко (8,57%). Клетки иммунной системы характеризуются высокой активностью лизосомального фермента КФ и низкой митохондриального фермента СДГ в покое, при стрессе происходит достоверное снижение указанных показателей.

Таблица 1

Характеристика показателей мужчин разных классов

Показатели	Классы 1 n=105 M±m	2 n=49 M±m	3 n=111 M±m	4 n=22 M±m
Габаритные параметры				
Длина тела, см	175,75±0,52	178,47±0,82 p_{1-2}<0,01	183,1±0,47 $p_{1,2-3}$<0,001	182,23±1,23 p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,05
Масса тела, кг	60,25±0,49	78,02±0,997 p_{1-2}<0,001	72,98±0,48 $p_{1,2-3}$<0,001	101,57±2,17 $p_{1,2,3-4}$<0,001
ИМТ, кг/м^2	19,53±0,16	24,52±0,31 p_{1-2}<0,001	21,80±0,17 $p_{1,2-3}$<0,001	30,64±0,71 $p_{1,2,3-4}$<0,001
Компонентный состав тела				
Жировой, кг	8,57±0,27	21,93±0,65 p_{1-2}<0,001	11,53±0,29 $p_{1,2-3}$<0,001	33,5±1,61 $p_{1,2,3-4}$<0,001
%	14,27±0,41	27,99±0,62 p_{1-2}<0,001	15,71±0,36 p_{1-3}<0,01 p_{2-3}<0,001	31,14±1,51 $p_{1,3-4}$<0,001 p_{2-4}<0,05
Мышечный, кг	29,74±0,30	34,55±0,55 p_{1-2}<0,001	36,29±0,29 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,01	43,14±0,94 $p_{1,2,3-4}$<0,001
%	49,25±0,32	44,69±0,65 p_{1-2}<0,001	49,74±0,27	42,32±0,89 $p_{1,3-4}$<0,001
Костный, кг	10,76±0,08	12,15±0,11 p_{1-2}<0,001	12,96±0,09 $p_{1,2-3}$<0,001	14,14±0,27 $p_{1,2,3-4}$<0,001
%	17,96±0,17	15,67±0,19 p_{1-2}<0,001	17,80±0,13 p_{2-3}<0,001	13,99±0,29 $p_{1,2,3-4}$<0,001
Показатели вегетативной регуляции				
$ИН_1$, усл.ед.	83,37±8,91	70,48±9,80	90,30±10,71	67,86±15,97
$ИН_2$, усл.ед.	189,54±21,73	145,42±20,31	238,93±28,96	88,5±16,86
АП,баллы	2,00±0,03	2,24±0,05 p_{1-2}<0,001	2,14±0,04 p_{1-3}<0,01	2,65±0,08 $p_{1,2,3-4}$<0,001
Метаболические характеристики клеток иммунной системы				
$КФЛ_1$, ед.Kaplow	119,53±3,55	111,47±6,35	112,05±3,59	104,31±11,89
$КФЛ_2$, ед.Kaplow	104,19±7,13[2]	94,44±10,79	82,21±3,72[1]	104,00±17,16
$КФГ_1$, ед.Kaplow	182,83±4,47	171,17±7,34	172,2±4,59	168,18±18,2
$КФГ_2$, ед.Kaplow	156,0±9,64[2]	158,0±12,81	146,55±4,42[1]	156,40±13,92
$СДГ_1$, гранул/кл.	7,63±0,49	8,65±0,78	8,03±0,55	8,93±1,28
$СДГ_2$, гранул/кл.	4,56±0,62[1]	7,51±1,95	5,04±0,67[1]	6,46±1,51

Примечание: показатели вегетативной регуляции 1 – в покое, 2 – при ортостатической пробе; метаболические характеристики клеток иммунной системы 1 – в межсессионный период, 2 – в период экзаменационной сессии; достоверность различий в покое и при нагрузке при [1] – p<0,001, [2] – p<0,05.

Класс 2. Характерными признаками данного кластера являются средние значения длины и массы тела, среднее значение ИМТ соответствует верхней границе нормы. В 67,35% случаев регистрируется «нормальная» масса тела, у остальной группы мужчин данного класса выявлен избыток массы (ИМТ 25-30 кг/м^2). Представители 2 класса отличаются средними значениями абсолютных показателей жирового и мышечного компонентов тела, низкими показателями относительной и средними значениями абсолютной костной массы. Значения ИН в покое и при ортостазе соответствует оптимальному диапазону (60-150 усл.ед.), прирост составляет 106,33% от исходного уровня. Мужчины данного класса характеризуются средним значением адаптационного потенциала, значительную долю в классе (58,6%) составляют лица с напряжением механизмов адаптации. Преобладает исходная ваготония (62,1%), симпатикотония и эйтония регистрируются с равной частотой. Активность КФ в клетках иммунной системы характеризуется средними значениями, при высоких показателях СДГ лимфоцитов. При стрессе метаболические показатели снижаются в незначительной степени, причем значение СДГ остается максимальным среди всех классов.

Класс 3. Представителей данного класса отличают максимальные показатели длины тела при средних значениях массы тела. В 5,4% регистрируется дефицит массы тела, в 95,6% – «нормальная масса тела». Среднее значение ИМТ составляет 21,80±0,17 кг/м^2. Соотношение основных компонентов сомы выглядит следующим образом: абсолютное количество жировой ткани ниже среднего, а масса мышечного и костного компонентов тела соответствует средним показателям. Относительное содержание жира низкое при максимальных значениях доли мышечной и костной тканей в соме. Как в покое, так и при ортостазе

у мужчин 3 класса максимальные показатели ИН, причем при клино-ортостатической пробе наблюдается напряжение процессов регуляции. Относительный прирост ИН составляет 164,6%, лица с удовлетворительной адаптацией составляют 27,7% от группы, напряжение механизмов адаптации регистрируется в 59,6%. Преобладает исходная ваготония, значение АП среднее по отношению к 1 и 2 классам. Уровень метаболической активности клеток иммунной системы средний в покое с достоверным снижением при стрессе до *минимальных* (КФ) и близких к *минимальным* (СДГ) значениям.

Класс 4. Мужчины этого класса характеризуются максимальными значениями габаритных параметров при ИМТ 30,64±0,71 кг/м^2. В 50% зарегистрировано наличие излишнего веса, в 50% – ожирение. Для представителей 4 класса характерны максимальные значения абсолютной и относительной жировой массы, а также максимальные абсолютные и минимальные относительные показатели мышечной и костной масс тела. ИН находится в зоне адаптивных изменений регуляции, при ортостазе происходит незначительное увеличение (30,4% от исходного уровня). Адаптационный потенциал имеет максимальное значение и соответствует состоянию функционального напряжения. В структуре ИВТ значительна по сравнению с другими классами доля эйтонии (35,7%), ваготония составляет 42,9%, симпатикотония – 21,4%. Состояние адаптации соответствует данным 2 и 3 классов. В покое активность гидролаз в клетках иммунной системы минимальная при максимальных значениях СДГ лимфоцитов. При стрессе активность КФ не изменяется, показатели СДГ незначительно уменьшаются, но остаются выше среднего уровня.

Проведен анализ соответствия выделенных классов соматотипам согласно классификации В.П. Чтецова (табл. 2).

Таблица 2

Распределение мужчин различных соматотипов по классам в %

Соматотип	Класс 1	Класс 2	Класс 3	Класс 4
Грудной	49,52	–	16,22	–
Мускульный	1,90	22,45	59,45	95,45
Брюшной	3,81	–	9,01	4,55
Неопределенный	44,76	77,55	15,32	–

Класс 1 в равной степени представлен грудным и неопределенным соматотипами (49,52% и 44,76% соответственно), причем грудной соматотип на 90,4% составили лица грудного грациального типа телосложения, а также единичными представителями мускульного (1,9%) и брюшного (3,81%) соматотипов. Во 2 классе в 77,55% доминируют мужчины брюшного соматотипа, в 22,45% встречаются лица мускульного типа телосложения (преимущественно мускульно-брюшного). Класс 3 представлен всеми соматотипами, но в 59,56% – это мужчины мускульного типа телосложения. Класс 4 на 95,45% состоит из представителей мускульно-брюшного соматотипа и 4,55% брюшного соматотипов.

Таким образом, выявляется параллелизм между полученными классами и соматотипами, что определяет обоснованность использования схемы соматотипирования В.П. Чтецова для изучения частных конституций и подтверждает данные корреляционного анализа, свидетельствующие о наличии конституциональных особенностей взаимосвязей между антропометрическими, вегетативными и метаболическими параметрами организма.

Литература

1. *Бунак, В.В.* Антропометрия / В.В. Бунак.– М.: Учпедгиз, 1941.– 367 с.
2. *Бутова, О.А.* Параметры иммунного статуса и оси морфологической типологии / О.А. Бутова // Физиология человека, 2006.– № 2.– С. 133–136.
3. *Гланц, С.* Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц.– М:, Практика, 1998.– 321 с.
4. Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии / РАМН; НЦ здоровья детей РАМН.– М., 2005.– 74 с.
5. *Корнетов, Н.А.* Клиническая антропология– методологическая основа целостного подхода в медицине / Н.А. Корнетов // Актуальные вопросы и достижения современной антропологии: материалы междунар. науч. конф. / под ред. В.А. Изранова.– Новосибирск, 2006.– С. 52–57.
6. *Лазарева, Э.А.* Взаимоотношения между типами телосложения и особенностями энергообеспечения мышечной деятельности легкоатлетов спринтеров и стайеров / Э.А. Лазарева // Физиология человека, 2004.– № 5.– С. 121–126.
7. *Мартиросов, Э.Г.* Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев.– М.: Наука, 2006.– 248 с.
8. *Негашева, М.А.* Взаимосвязи соматических, дерматоглифических и психологических признаков в структуре общей конституции человека с позиций системного подхода / М.А. Негашева // Морфология, 2008.– № 1.– С. 73–77.
9. *Никитюк, Б.А.* Интегративная биомедицинская антропология / Б.А. Никитюк, Н.А. Корнетов.– Томск: Изд–во ТГУ, 1998.– 182 с.
10. *Николаев, В.Г.* Изменчивость морфофункционального статуса человека в отечественной биомедицинской антропологии (сообщение 1) / В.Г. Николаев // Сиб. мед. Обозрение, 2008.– №3.– С. 49–52.
11. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва– М.: МедиаСфера, 2002.– 312 с.
12. *Хрисанфова, Е.Н.* Конституция и эндокринный статус человека / Е.Н. Хрисанфова // Междунар. мед. Обзоры, 1994.– №4.– С. 254–257.
13. *Чтецов В.П.* Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин / В.П. Чтецов, Н.Ю. Лутовинова, М.И. Уткина // Вопр. антропологии, 1978.– Вып. 78.– С. 3–22.

THE USE OF CLUSTER ANALYSIS WHILE STUDYING GENERAL CONSTITUTION OF YOUNG MEN

T.V. KAZAKOVA, T.P. KOLOSKOVA, YU.A. FEFELOVA

Krasnoyarsk State Medical University after prof. V.F. Voino-Yasenetsky
Siberian State Technological University (Krasnoyarsk)

The article estimates the possibility of using V.P. Chtetsov`s scheme somatotype while studying human general constitution. Complex examination of young men, including anthropometria, estimation of somatotype, cardiointervalography, studying metabolic indices of the immune system cells both at rest and at stress, was carried out. The whole database was subject to cluster analysis. Parallelism between obtained class and somatotypes by V.P. Chtetsov was established.

Key words: somatotype, constitution, cluster analysis.

УДК 611+572.511.3-057.875

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТУДЕНТОВ ВГМА

Л.А. ЛОПАТИНА, С.Н. СЕМЕНОВ, Н.П. СЕРЕЖЕНКО*

В статье проанализированы результаты исследований антропометрических показателей студентов ВГМА I-II курсов, проведена их сравнительная характеристика по половому признаку.

Ключевые слова: антропометрия, индексы, студенты, гендерные отличия.

Изучение физического развития человека, по мнению ВОЗ, является одним из приоритетов государства, так как физическое развитие является важнейшим критерием, характеризующим состояние здоровья индивида. В последние годы увеличивается число научных исследований, свидетельствующих о некотором ухудшении физического развития и снижении уровня здоровья студенческой молодежи, что связано, в первую очередь, с повышенными физическими и психологическими нагрузками и дефицитом времени. Эти негативные тенденции в состоянии здоровья зачастую усугубляются не всегда корректной системой физического воспитания [1,2,3]. Создание условий для качественной подготовки молодых врачей, способных к физическому и умственному труду, активной профессиональной деятельности, является одной из актуальных проблем.

Цель исследования – изучение конституциональных особенностей студентов младших курсов медицинского вуза.

Материалы и методы исследования. Для оценки физического развития было проведено антропометрическое исследова-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. (473)253-02-53

ние 286 юношей и девушек в возрасте 17-20 лет, из них – 123 юноши (43%) и 163 девушки (57%).

Антропометрические измерения проводили в соответствии с методическими рекомендациями В.В.Бунака. По антропометрическим параметрам были рассчитаны массо-ростовые соотношения, площадь поверхности тела, состав массы тела, тип телосложения [7,8]. Определялись следующие количественные индексы физического развития: *индекс массы тела* (ИМТ), индекс пропорциональности развития грудной клетки (индекс Эрисмана), индекс скелии по Мануврие, *индекс полового диморфизма* (ИПД) по Таннеру. Площадь поверхности тела находили по формуле Дюбуа, значение которой необходимо для определения компонентного состава тела. Расчеты абсолютных величин жирового, мышечного и костного компонентов производили по формулам Матейки, тип телосложения определяли по схеме М.В. Черноруцкого.

Анализ полученных данных проводился с использованием методов вариационной статистики и включал вычисление распределения отдельных признаков и оценку основных характеристик распределения (M – среднее арифметическое; σ – стандартное отклонение). Оценка достоверности различий средних значений показателей сравниваемых групп проводилась с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни (при уровне значимости P<0,05).

Результаты и их обсуждение. Определение тотальных размеров тела студентов юношеского возраста показали наличие существенных гендерных различий значительного числа показателей (табл. 1).

Таблица 1

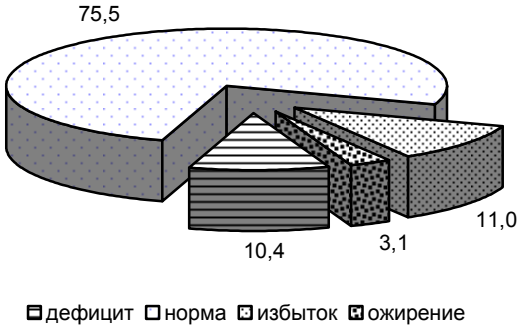
Гендерные особенности антропометрических параметров

Антропометрические параметры, см	Юноши (M±σ)	Девушки (M±σ)	P_W
масса тела, кг	71,5±11,6	58,3±9,7	P<0,05
длина тела	177,5±6,2	163,7±5,6	P<0,05
длина тела сидя	92,6±3,3	86,9±3,0	P<0,05
длина руки	80,8±3,5	71,9±3,3	P<0,05
межакромиальный диаметр	34,9±3,0	28,8±1,9	P<0,05
поперечный диаметр грудной клетки	27,6±2,2	24,2±2,1	P<0,05
передне-задний диаметр грудной клетки	19,3±2,1	16,9±2,1	P<0,05
межостистый диаметр	23,3±2,1	23,4±2,6	P>0,05
межгребневый диаметр	26,5±1,9	25,8±2,3	P>0,05
межвертельный диаметр	31,5±1,9	30,6±2,1	P>0,05
высота вертела	92,2±4,7	83,8±3,9	P<0,05
Дистальные диаметры конечностей			
дистальный диаметр плеча	6,7±0,5	5,8±0,4	P<0,05
дистальный диаметр предплечья	5,4±0,4	4,8±0,3	P<0,05
дистальный диаметр бедра	9,4±0,96	8,4±0,8	P<0,05
дистальный диаметр голени	5,4±0,8	4,9±0,6	P<0,05
Обхватные параметры			
обхват головы	56,5±1,7	54,8±6,7	P>0,05
обхват грудной клетки	90,2±8,5	83,6±5,6	P<0,05
обхват ягодиц	94,0±7,4	94,2±6,7	P>0,05
обхват плеча	28,4±3,8	25,8±3,0	P<0,05
Обхват предплечья	25,7±2,3	22,5±1,6	P<0,05
Обхват запястья	16,5±1,3	15,2±1,1	P<0,05
Обхват бедра	53,5±5,8	54,3±4,9	P>0,05
Обхват голени	37,2±3,2	35,2±2,9	P<0,05
Обхват над лодыжками	23,4±1,8	22,1±1,8	P<0,05

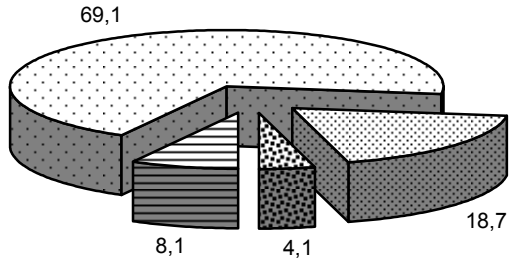
При анализе линейных параметров наибольшие отличия выявлены по длине тела, длине руки, у юношей эти параметры были больше на 12%; среди показателей дистальных диаметров конечностей – дистальный диаметр плеча у юношей на 13% достоверно превышал показатель у девушек, среди обхватных параметров – обхват грудной клетки у юношей отличался на 9% показателя у девушек. Обращает внимание отсутствие гендерных различий поперечных размеров таза и обхватных размеров ягодиц.

При изучении массы тела студентов было установлено, что среднее значение ИМТ у девушек составило 21,7±3,3 кг/м^2, у юношей – 22,7±3,6 кг/м^2, что указывает на отсутствие у большинства обследованных излишней массы тела. Оценка полученных значений ИМТ с последующим распределением на группы проводилась согласно стандартам ВОЗ [6]: большинство обследованных (208 человек – 72,7%) имели нормальную МТ; избыточная МТ была у 41 (14,3%), недостаточная МТ – у 27 (9,4%), ожирение – у 10 (3,6%). Распределение значений ИМТ по половому признаку представлено на рис. 1.

При проведении статистического анализа не было выявлено достоверно значимых различий ИМТ у юношей и девушек в указанных группах (P_W>0,05).



А



Б

Рис.1. Значения ИМТ у юношей (а) и девушек (б).

В своем исследовании мы использовали классификацию типов соматической конституции М.В. Черноруцкого, которая включает астенический, нормостенический и пикнический типы телосложения [8].

Наиболее часто встречался нормостенический соматотип – у 165 человек (57,7%), приблизительно равное количество студентов имело астенический и пикнический типы телосложения: 64 (22,4%) и 54 (18,9%) человек, соответственно. По половому признаку распределение обследованных по типу телосложения произошло следующим образом (рис. 2).

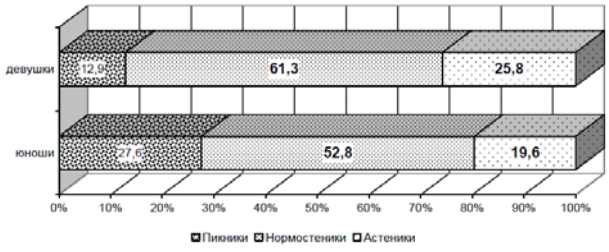


Рис.2. Гендерные различия типов телосложения

Результаты исследования показали, что нормостеников-девушек больше, чем нормостеников-юношей на 8,5%, юноши – пикники встречались чаще в 2 раза, а юноши – астеники, наоборот, реже на 6,2%. Статистически достоверные отличия были выявлены только в группе пикнического телосложения.

Признаками, характеризующими наличие акселерации и грацилизации в популяции юношей и девушек ВГМА, служили результаты определения индексов пропорциональности развития грудной клетки и нижних конечностей [8].

При вычислении индекса Эрисмана, узкую грудную клетку имели 100 (61%) девушек и 88 (72%) юношей, широкую – 44 (27%) и 23 (18%), а пропорциональную – 19 (12%) и 12 (10%), соответственно, при этом значимые гендерные различия частоты ($P_{Ст}$<0,05) установлены у лиц, имеющих широкую грудную клетку.

Пропорциональность конечностей относительно длины тела определяли путем расчета индекса скелии по Мануврие. Длинные относительно тела конечности (макроскелия) имели 80 (65%) юношей, пропорциональное развитие (мезоскелия) наблюдалось у 36

(29%), а короткие конечности (брахискелия) отмечались у 7 (6%). У девушек эти показатели составляли 69 (42%), 58 (22%), 36 (22%), соответственно. Статистически значимые половые отличия ($P_{Ст}$<0,05) наблюдались при макроскелии и брахискелии.

Определение ИПД выявило стабильность женской популяции, гинекоморфия как норма полового диморфизма была у 159 (97,5%) девушек, у 4 (2,5%) – мезоморфный тип телосложения. Пропорции тела юношей по результатам индекса Таннера соответствовали полу (андроморфный тип) лишь у 6 (4,9%) человек, мезоморфный тип был выявлен у 32 (26,0%), юношей с гинекоморфным типом телосложения было большинство – 85 (69,1%). Следует отметить, что гинекоморфия у мужчин расценивается как инверсия полового диморфизма, а мезоморфия – как легкий вариант дисплазии.

Изменчивость состава жировой, мышечной и костной тканей во многом обусловлена факторами, определяющими формирование организма по мужскому и женскому типу [12,13].

Анализ средних данных компонентного состава обследованного контингента показал (табл. 2.), что в структуре массы тела преобладал мышечный компонент, затем жировой и в меньшем процентном соотношении – костный.

Таблица 2

Компонентный состав тела студентов

Компоненты состава тела	Юноши (M±σ)	Девушки (M±σ)	P_W
абс. жировая масса тела (ЖМТ), кг	16,1±8,4	18,9±8,4	P<0,05
абс. мышечная масса тела (ММТ), кг	36,3±7,1	29,1±4,9	P<0,05
абс. костная масса тела (КМТ), кг	9,6±1,6	7,0±1,0	P<0,05
отн. жировая масса тела (ЖМТ), %	21,8±8,1	31,5±9,3	P<0,05
отн. мышечная масса тела (ММТ), %	50,7±5,1	50,1±3,8	P>0,05
отн. костная масса тела (КМТ), %	13,6±1,9	12,2±1,9	P<0,05

Отмечались различия по половому признаку при сравнении абсолютных показателей компонентов тела: ММТ и КМТ была больше у юношей на 20%, 27%, соответственно, а ЖМТ у девушек на 15% превышала аналогичный показатель юношей; при сравнении относительных показателей: ММТ составляла у обоих полов половину массы тела, КМТ преобладала у юношей на 15%, а ЖМТ – у девушек на 45%. Преобладание у девушек абсолютного и относительного значения ЖМТ связано с активным участием жировой ткани в формировании женского тела [4,10].

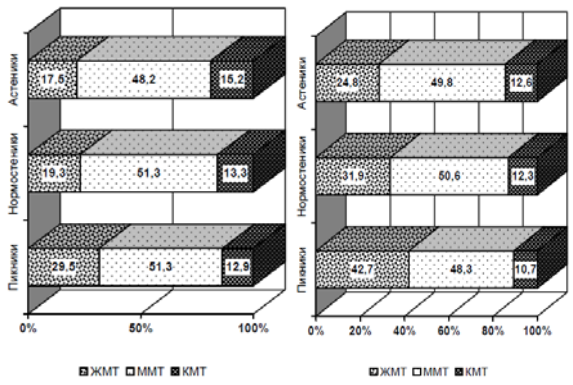


Рис. 3 Распределение относительных компонентов тела по типу телосложения у юношей (а) и девушек (б)

Изменчивость компонентов состава массы тела значительно отражается на дифференцировке соматотипа и объективно характеризует индивидуально-типологические различия мужского и женского организмов (рис. 3).

Колебания значений ММТ и КМТ у юношей и девушек всех типов телосложения были в пределах 48-51% и 11-15%, соответственно, наибольшие отличия выявлены по ЖМТ, как наиболее лабильному компоненту тела [9]. Она максимальна у девушек-пикников, минимальна у юношей – астеников.

Заключение. Таким образом, определенные в процессе исследования морфофункциональные показатели имеют гендерные отличия. Проведенная сравнительная оценка индивидуально-типологической изменчивости организма студентов юношеского возраста выявила количественные характеристики состава тела, которые неразрывно связаны с типом телосложения, а также половой принадлежностью. Выявленная инверсия и дисплазия полового диморфизма у обследованных юношей, возможно, является следствием ответной реакции более лабильного мужского организма на негативные влияния экологических и социальных факторов [5,11]. Полученные данные могут быть использованы при составлении нормативных документов стандартов физического развития лиц юношеского возраста г. Воронежа, формировании региональных и вузовских оздоровительных программ.

Литература

1. *Башкиров, П.Н.* К вопросу о понятии "физическое развитие человека" / П.Н. Башкиров // Вопр. Антропологии, 1964.– Вып. 18.– С.20–35.

2. *Бутова, О.А.* Корреляции некоторых параметров конституции человека / О.А. Бутова, И.М. Лисова // Морфология, 2001.– №2.– С.33–39.

3. *Кабачкова, А.В.* Исследование индивидуальной адаптации студентов к учебной и физкультурной деятельности: автореф. дис. … канд. биол. наук/ А.В.Кабачкова; Томский гос. университет.– Томск, 2009.–25с.

4. *Казакова, Т.В.* Половые различия фенотипической изменчивости юношей и девушек 17–18 лет / Т.В. Казакова // Педиатрия. Школьная и подростковая медицина, 2008.– №5.– Т.87.– С.135–137.

5. *Мартиросов, Э.Г.* Технологии и методы определения состава тела человека /Э.Г.Мартиросов, Д.В.Николаев, С.Г.Руднев.– М.: Наука, 2006.– 248с.

6. *Негашева, М.А.* Разработка нормативов физического развития юношей и девушек 17–18 лет/ М.А. Негашева, В.П. Михайленко, В.М. Корнилова// Педиатрия. 2007.– Том 86.– №1.– С.68–73.

7. *Никитюк, Б.А.* Новая техника соматипирования / Б.А. Никитюк, А. И. Козлов // Вопросы спортивной и медицинской антропологии: Сб. науч. тр.– М., 1990.– Вып.3.–С.121–141.

8. Антропологическое обследование в клинической практике / В.Г.Николаев [и др.].– Красноярск: изд–во, ООО «Версо», 2007.– 173с.

9. *Пуруджан, А.П.* О характере различий в морфологии подкожного жира в мужских и женских группах / А.П. Пуруджан // Вопр. Антропологии, 1976.– №2.– С. 15–21.

10. *Тегако, Л.И.* Практическая антропология. / Л.И.Тегако, О.В. Марфина.– Учебное пособие. Ростов н/Д: «Феникс», 2003.– 320 с.

11. *Guegan JF* Human fertility variation, size–related obstetrical performance and the evolution of sexual stature dimorphism / JF Guegan, AT Teriokhin, F Thomas //Proceedings of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 267 (1461), 2000.–P. 2529–2535.

12. *Lunsford, Jr.* James Edward Sexual Dimorphism in the Skeleton. /James Edward Lunsford, Jr. // Anatomy and Physiology Lab 200A. Cynthia Acosta, 2005.

13. *Vidarsdottir, U.S., O'Higgins, P.* Development of sexual dimorphism in the facial skeleton of anatomically modern Homo sapiens / U.S.Vidarsdottir, P.O'Higgins // II American Journal of Physical Anthropology, 2001.– Suppl. 32.– P. 144.

VORONEZH STATE MEDICAL ACADEMY STUDENTS` GENDER FEATURES OF ANTHROPOMETRIC INDICES

L.A. LOPATINA, S. N. SEMENOV, N.P. SEREZHENKO

Voronezh State Medical Academy, Chair of Normal Anthropotomy

The article analyzes the results of studying anthropometric indices of Voronezh State Medical Academy students (I-II courses), comparative characteristics according to sex carried out.

Key words: anthropometry, indexes, students, gender differences.

УДК 611.22+611.93

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МИКРОТОПОГРАФИЯ ВХОДА В ГОРТАНЬ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Е.Д. ЛУЦАЙ*

Получены новые данные о гистотопографическом строении и микротопографии входа в гортань у лиц зрелого возраста. Исследование

* кафедра анатомии человека ГОУ ВПО «ОрГМА Росздрава»

было выполнена на 30 секционных препаратах гортани человека без патологии, полученных от лиц мужского пола и женского пола в возрасте 21 -60 и 20-55 лет соответственно. В исследовании применялись методы макромикроскопического препарирования, декальцинации, модифицированный метод распилов по Н.И.Пирогову, гистотопографический, морфометрический.
Ключевые слова: анатомия, вход в гортань, зрелый возраст, гистотопография, макромикроскопическая анатомия.

Исследования клинической анатомии гортани продолжают оставаться актуальными в наше время. Изучением анатомии гортани человека занимался целый ряд исследователей. Макроскопический подход с использованием классических анатомических методик в ее изучением позволил описать ее топографию и строение отдельных структурных элементов. В частности изучены возрастные особенности и морфометрические параметры хрящей на разных стадиях постнатального онтогенеза, в том числе в зависимости от морфометрических типов телосложения; строение, гистология, гистохимия внутренних мышц; описаны особенности внутриорганной иннервации гортани, а также продолжаются исследования по изучению топографии основных источников ее иннервации, артериальное кровоснабжение, венозный и лимфатический отток нашли свое отражение в ряде фундаментальных исследований, особенности эпителия, становление и топография желез гортани в онтогенезе также нашли свое отражение в исследованиях. Возможности современных методов прижизненной диагностики и визуализации органов позволяют применять результаты фундаментальных морфологических исследований для разработки новых методик доступа, оперирования, микрохирургических манипуляций на гортани, создания новых приспособлений для интубационного наркоза. Актуальность такого симбиоза практической медицины и фундаментальной науки обусловлена эпидемиологией аномалий и заболеваний гортани в разные периоды пренатального и постнатального онтогенеза.

Материалы и методы исследования. Исследование было выполнено на 30 органах, взятых от лиц мужского и женского пола, первого и второго периодов зрелого возраст, умерших от причин не связанных с патологией гортани и других органов шеи. Диагноз и причина смерти уточнялись по медицинской документации (история болезни, протокол вскрытия). Забор материала проводился с соблюдением юридических, этических и деонтологических норм. Препараты подвергались фиксации, макромикроскопическому препарированию с морфометрией основных параметров. Затем проводилась декальцинация. С помощью макротомной установки изготавливались горизонтальные макросрезы гортани. Для горизонтальных распилов использовались четыре стандартных уровня: вход в гортань – по верхушкам черпаловидных хрящей, середина преддверия гортани, голосовая щель, середина подголосовой полости. Далее кусочки проводились по спиртам нарастающей концентрации, заключались в целлоидин. Из них изготавливали горизонтальные гистотопограммы, которые окрашивались по методу Ван-Гизон и гематоксилин-эозином. Весь материал подвергался фотографированию, морфометрии и вариационно-статистической обработке.

Результаты и их обсуждение. Анатомическими границами входа в гортань являются надгортанник, черпаловидно-надгортанные складки и верхушки черпаловидных хрящей. Спереди Типы надгортанника, в соответствии с предложенной Minnigerode классификацией, наиболее часто встречались «лопатообразные», откинутые назад и прикрывающие сверху вход в гортань, и «клювовидные», узкие с загнутыми краями и просветом между ними в виде сагиттальной щели, кроме того, между ними встречалась промежуточная форма. Для нее характерным было наличие глубокой вырезки на верхнем крае надгортанника.

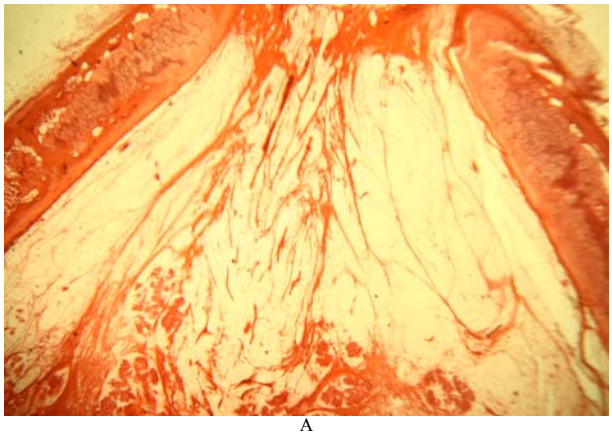
Выявление половых различий в форме надгортанника показала, что у мужчин наиболее часто встречается первый тип, у женщин второй. Кпереди от надгортанника находится два углубления, разделенные между собой срединной язычно-надгортанной складкой. В этом месте имеется скопление жировой ткани – преднадгортанное жировое тело. Все количественные характеристики надгортанника (толщина, высота, ширина верхней части и основания) в группе наблюдений имели выраженные половые различия. Количественные характеристики в группе наблюдений у лиц женского пола были меньше, чем в группе наблюдений мужского пола. Морфометрическое исследование черпаловидных хрящей, прежде всего расстояния между медиальными и латеральными краями верхушек, высота и ширина основания справа и слева показало, что у мужчин все параметры превалируют над аналогичными показателями у лиц женского пола. У мужчин они составили 5,9±0,8 мм, 12,1±1,3 мм, 13,2±0,9 мм и 9,5±0,7 мм соответственно. У женщин все значения были меньше. Расстояние между медиальными краями верхушек черпаловидных хрящей – 5,3±0,4 мм; расстояние между латеральными краями верхушек – 10,2±0,8 мм; средняя высота для правого и левого хрящей -11,9±0,6 мм; ширина основания – 8,5±1,4 мм. Относительное уменьшение составило. Наибольшему изменению подверглось расстояние между латеральными краями верхушек черпаловидных хрящей. Разница составила около 20%. По всей видимости, это связано с более крупным размером самих хрящей. Была отмечена вариативная изменчивость размеров правого и левого черпаловидного хрящей.

Рис.1. Различные формы надгортанника. Вход в гортань. Вид сзади.

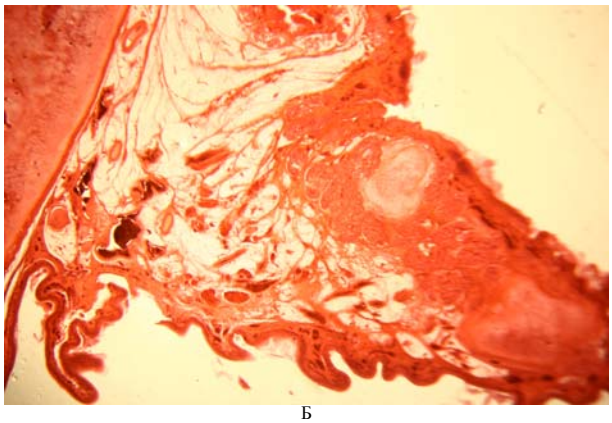
При макромикроскопическом препарировании к задней стенки гортани тесно прилежала слизистая оболочка гортанной части глотки (рис. 2Б) и ниже пищевода. Ее участки проникали внутрь хрящевого скелета гортани вдоль внутренней поверхности пластинок щитовидного хряща.

На гистотопограммах, изготовленных на уровне входа в гортань в срез попадают верхние края пластинок щитовидного хряща. Спереди видно скопление рыхлой соединительной ткани – участок щитовидно-надгортанной связки и единичные мышечные пучки одноименной мышцы (рис. 2А) Волокна этой мышцы имеют четкое продольное направление, немного отклоняются в сторону, очень тонкие. Пространство между волокнами заполнено жировой тканью. Ее выраженность в некоторых наблюдениях очень значительна.

Латерально с двух сторон в некоторых наблюдениях были обнаружены образования овальной или неправильной щелевидной формы. Изнутри они были выстланы слизистой оболочкой. По нашему предположению это верхние отделы желудочков гортани, которые простираются до этого уровня (рис. 3 В,Г). Причем площадь правого и левого желудочков на срезе были различными. Как правило, преобладал правый желудочек гортани. Скопление крупных сосудов было выявлено в месте прикрепления к надгортаннику черпаловидно-надгортанных складок.



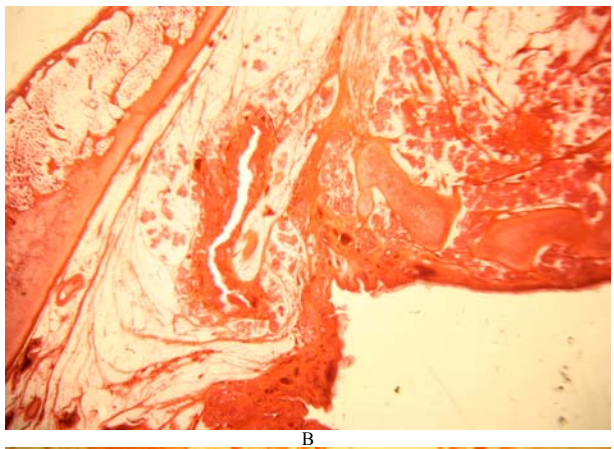
А



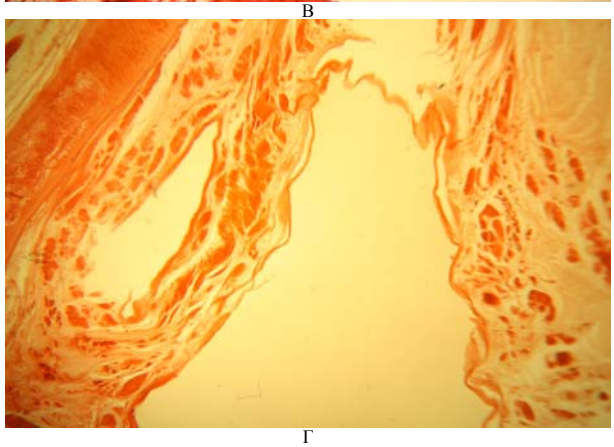
Б

Рис. 2. Фрагменты гистотопограмм входа в гортань. Фото под МБС-9. Ок.6, об 1, окраска по Ван-Гизону, А, Б – мужчина, 45 лет, А – щитовидно-надгортанная связка; Б – граница гортани и гортанной части глотки.

Все артериальные стволы в этой зоне были производными верхней гортанной артерии, которая считается одним из основных источников кровоснабжения гортани вместе с нижней гортанной артерий. На язычной поверхности надгортанника сосудистая сеть довольно бедная. Также незначительное количество сосудов наблюдается на поверхности надгортанника, обращенной к полости органа. Максимальное количество сосудов визуализируется у верхушек черпаловидных хрящей, в толще черпаловидно-надгортанной складки и по краю среза, в месте, где в нижележащих отделах в срез попадают пластинки щитовидного хряща. Среди сосудов можно выделить крупные сосуды с диаметром 350-400мкм, которые имеют преимущественно магистральный ход – это артерии первого порядка. Более мелкие сосуды с диаметром – 180-250 мкм – это артерии второго порядка. Сосуды с диаметром 80-140мкм – артерии третьего порядка. Эти сосуды идут в направлении слизистой оболочки и в сторону надхрящницы пластинок щитовидного хряща. На участке межчерпаловидного пространства располагаются в основном сосуды первого порядка с большим диаметром. Это связано с тем, что на этом участке хорошо выражена подслизистая оболочка. Нами было выделено три участка с максимальным числом сосудов на единицу площади. Первый – в области щитовидно- надгортанной связки, второй – латерально, на протяжении внутренней поверхности пластинок щитовидного хряща. Третий – сзади, в зоне контакта со слизистой оболочкой гортанной части глотки и пищевода. В этой зоне визуализируется участки слизистой оболочки гортанной части глотки и пищевода. Нами было отмечено, что в группе наблюдений лиц второго периода зрелого возраста очень хорошо выражены участки скопления рыхлой жировой ткани. Они находились латеральнее волокон щитовидно – надгортанной связки и одноименной мышцы. В области верхушек черпаловидных хрящей очень часто встречались участки окостенения. При этом интенсивность этого процесса в хрящевой ткани напрямую связана с возрастом и полом. Так на гистотопограммах, изготовленных с препаратов лиц мужского пола и второго периода зрелого возраста этот процесс был выражен наиболее ярко. Внутри очагов окостенения встречались сосуды, их количество напрямую зависело от степени выраженности процесса. По мере увеличения площади очагов окостенения количество сосудов, врастающих в них из надхрящницы, увеличивалось.



В



Г

Рис.3. Фрагменты гистотопограмм входа в гортань. Фото под МБС-9. Ок.6, об 1. В – мужчина, 45 лет, Г – женщина – 40 лет. В,Г – верхняя часть желудочека гортани слева.

Таким образом, применение комплекса классических анатомических методик позволяет дать морфологическую характеристику и описать микротопографию анатомических структур на уровне входа в гортань. Для этого отдела характерно наличие половых различий в форме надгортанника и размеров всех структур этой области. Гистотопографический подход позволил выделить зоны скопления сосудов. Выявить участки проникновение верхних отделов желудочков гортани на этот уровень. Описать топографию структур в зоне черпаловидно-надгортанной связки и выявить очаги окостенения в верхушках черпаловидных хрящей у лиц мужского и женского пола в первом и втором периоде зрелого возраста.

Литература

1. Клиническая патология гортани: Руководство–атлас для последипломного обучения специалистов научных, лечебных и учебных медицинских учреждений/ Н.А.Дайхес, В.П. Быкова, А.Б.Пономарев, Х.Ш. Давудов.– М.: ООО «медицинское информационное агентство», 2009.– 160 с.
2. *Николенко В.В., Мареев О.В., Старостина С.В* Конституциональная ларингостереотопометрия в хирургическом лечении срединных стенозов гортани.– Саратов.: Из–во Сарат.мед.у-та, 2007.– 143с.
3. *Погосов В.С.* Микроскопия и микрохирургия гортани и глотки / В.С. Погосов, В.Ф.Антонов, И.М.Банарь.– Кишинев: Штиинца, 1989.–228с.
4. *Barrios J.M., Gazman F.* Morphogenesis of laryngeal cartilages. //Acta otorrinolaryngol. esp.– 1979.–V.30, №3.– P.209–214.
5. *James L.* The postnatal development of the laryngeal glands. // Arch. Gastroent, 1984.–V.55, №12.– P.182–184.
6. *Kantor E., Berci G., Hagiike M.* Operating videoscope for microlaryngeal surgery. // Surgical Endoscopy [Surg Endosc], 2006

Apr; Vol. 20 Suppl 2, pp. S484–7.

ANATOMIC FEATURES AND MICRO-TOPOGRAPHY OF THE LARYNX ENTRANCE AT PEOPLE IN MATURE AGE

YE. D. LUTSAY

Orenburg Medical Academy, Chair of Anthroponomy

The article presents new data of histo-topographical structure and micro-topography of larynx entrance at people of mature age. The research was performed at 30 human larynx sectional preparations without pathology, derived from men aged from 21 to 60 years and women aged from 20 to 55 years. In the course of the research such methods as macro-microscopical preparation, decalcification, modified method of saw cuts by N. I. Pirogov, histo-topographical and morphometrical methods were used.

Key words: anatomy, larynx entrance, mature age, histo-topography, macro-microscopical anatomy.

УДК 611.132: 611.146

ПРОЕКЦИОННАЯ АНАТОМИЯ ОРГАНОВ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

С.Н. ЛЯЩЕНКО*

В статье описаны отдельные вопросы проекционной анатомии и скелетотопия органов забрюшинного пространства. Рассмотрена проекционная анатомия органов забрюшинного пространства в возрастном и половом аспектах. Даны морфометрические характеристики расстояний от надпочечников, почек и мочеточников до поверхности тела человека. Полученные сведения могут быть полезны для разработки новых хирургических доступов к органам забрюшинного пространства.

Ключевые слова: проекционная анатомия, забрюшинное пространство, томография.

С позиции прикладного значения органов забрюшинного пространства важным является вопрос проекции основных органов на поверхность тела человека. К наиболее оперируемым структурам следует отнести надпочечники, почки, мочеточники. Для них были разработаны множество доступов, которые можно разделить на передние, боковые и задние Коган А.С. с соавт.. С внедрением эндоскопических методов оперирования доступы стали делить на традиционные и эндоскопические [1]. Внедрение прижизненных методов визуализации дает возможность на дооперационном этапе индивидуализировать доступ, что соответственно требует детального изучения проекционной анатомии органов забрюшинного пространства.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили компьютерные томограммы 140 пациентов обоего пола без патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства в возрасте 20-75 лет. Соотношение по полу и возрасту, было, следующим: 75 женщин, 65 мужчин, 40 лиц первого зрелого возраста и по 50 лиц второго зрелого и пожилого возрастов. Компьютерные томограммы были получены на компьютерном томографе SOMATOM SPIRAL HP. Шаг среза – 5 мм. Обработку компьютерных томограмм проводили с помощью программы E-film. Были определены скелетотопические характеристики органов и измерено расстояние от поверхности тела до поверхностей надпочечников, почек и мочеточников.

Результаты и их обсуждение. Исследование скелетотопической проекции надпочечников показало, что наиболее часто – в 43% справа и в 44% слева – надпочечники располагаются на уровне Th_{XII} позвонка. По 6% и 8% случаев соответственно приходится на межпозвонковую щель Th_{XII}- L_I. У 7% обследованных правый надпочечник находился на компьютерных томограммах на уровне L_I, левый надпочечник на этом уровне определялся у 12% пациентов. На уровне межпозвонковой щели Th_X - Th_{XI} справа надпочечник располагается в 2% случаев, слева – в 3%. На уровне Th_{XI} правый надпочечник обнаруживается в 32%, а левый – в 27% наблюдений, на уровне межпозвонковой щели Th_{XI} - Th_{XII} правая железа определяется у 4% обследованных, а левая – у 8%. Анализируя приведенные данные, нужно отметить, что левый надпочечник по сравнению с правым более часто располагается на уровне Th_{XII}- L_I, правый же надпочечник более часто находится на уровне Th_{XI} - Th_{XII}.

С точки зрения хирургических вмешательств на надпочечниках представляет интерес глубина расположения желез по отношению к поверхности тела. Были изучены расстояния от правого и левого надпочечников до кожных покровов (рис. 1А) по продолжению парастернальной, средней подмышечной и паравертебральной линиям, данные суммированы в табл. 1.

Таблица 1

Глубина расположения надпочечников по отношению к линиям тела (см)

	По окологрудинной линии		По средней подмышечной линии		По лопаточной линии	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Мужчины 20-35 лет	12,9±1,2	12,3±0,9	11,1±1,5	11,1±0,9	7,3±1,0	8,1±0,8
Женщины 21-35 лет	11,6±1,0	10,7±1,0	11,3±1,1	11,2±1,2	6,5±0,8	7,7±1,8
Мужчины 36-60 лет	13,9±1,9	13,1±1,3	12,9±1,4	11,8±1,5	9,3±0,9	9,9±1,0
Женщины 36-55 лет	13,0±1,4	12,2±1,4	11,8 ±1,3	11,5± 0,6	9,0± 0,9	9,5± 1,1
Мужчины 61-75 лет	13,4±1,8	12,8±1,6	12,4±1,5	11,8±1,4	9,5±1,0	10,0±1,2
Женщины 56-75 лет	13,5±1,3	12,8±1,7	12,4±1,8	11,6±1,1	9,3±1,1	9,8±1,0

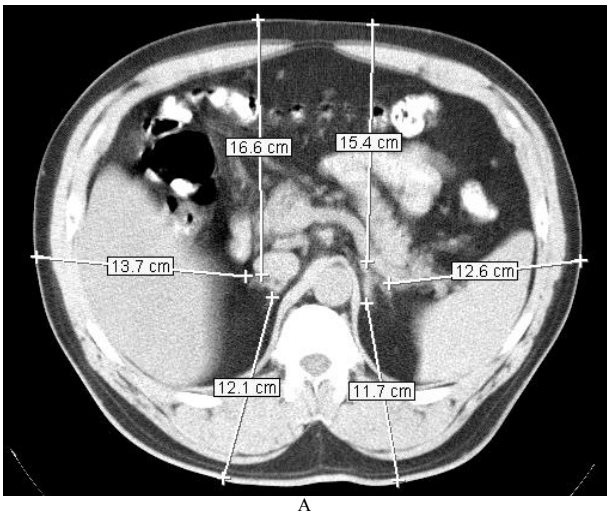
Из таблицы видно, что расстояния от правого надпочечника до кожных покровов отличаются от таковых с левой стороны. По продолжению окологрудинной и средне-подмышечной линий расстояние больше справа, а по продолжению лопаточной линии больше слева. Наиболее глубокое расположение оба надпочечника имеют по отношению к парастернальной линии, расстояние от правого надпочечника до нее в среднем составило 13,05±1,5 см, от левого – 12,3±1,6 см. Значения расстояния от желез до средней подмышечной линии были меньше и составили в среднем справа 11,9±1,3 см, слева – 11,5±1,1 см. Наименьшее расстояние на изученных томограммах было отмечено от надпочечников до лопаточной линии, составившее 8,5±0,7 см справа и 9,2±0,8 см слева. При этом разброс значений колебался в широких пределах. По окологрудинной линии он составил справа 8,6-18,6 см, слева 8,2-18,1 см. По средней подмышечной линии разброс значений укладывался в диапазон 8,6-15 см справа и 8,6-14,8 см слева. По лопаточной линии справа значения составили от 4,1 до 12,1 см, слева от 5,6 до 12,7 см. Подобное рассеивание измеренных величин вокруг среднеарифметического показателя связано, по-видимому, с различной степенью выраженности подкожной жировой клетчатки, которая на компьютерных томограммах дает четкую тень. Толщина клетчатки у обследованных колебалась от 0,5 см до 5,9 см. Сопоставление расстояний от желез до поверхности тела по линиям между собой на каждой конкретной томограмме показало, что может быть три варианта их соотношения в зависимости от преобладания одного из указанных параметров. Наиболее часто встречается вариант, при котором расстояние до паравертебральной линии меньше, чем до средней подмышечной и парастернальной (64% томограмм). Реже встречается вариант, при котором наименьшее расстояние от надпочечника до поверхности тела наблюдается по средней подмышечной линии – в 28% наблюдений. В 8% случаев расстояние по парастернальной линии было меньше, чем по средней подмышечной и паравертебральной.

Компьютерные томограммы позволили изучить отношение надпочечников к срединной сагиттальной плоскости и поверхности позвонка соответствующего уровня. Расстояние от правого надпочечника до срединной плоскости колебалось от 0,5 см до 4,0 см со средним значением 1,85±0,14 см. Слева эти значения несколько больше: от 0,11 см до 4,25 см при средней величине 2,53±0,19 см. Правый надпочечник отстоит от поверхности позвонка соответствующего уровня на меньшее расстояние, чем левый: справа это расстояние составило 1,53±0,37 см (диапазон 0,54-3,0 см), слева – 1,91±0,15 см (диапазон колебаний 0,73-3,15 см). Таким образом, правый надпочечник расположен несколько кзади относительно левого, по причине более тесных топографо-анатомических взаимоотношений справа.

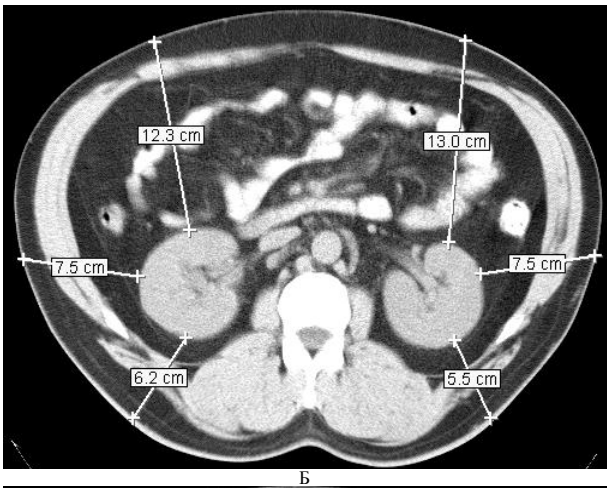
Проекционная анатомия почек. Как показали компьютерные томограммы, по отношению к позвоночнику почки могут проецироваться в промежутке от Th_{11} до L_5. В большинстве наблюдений почки проецируются на уровне Th_{12} - L_3. Верхний полюс почек в 10,2% наблюдений на компьютерных томограммах визуализировался на уровне Th_{11}, на уровне Th_{12} – в 64,8% случа-

* кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии, 460000 г. Оренбург, пер. Дмитриевский 7 – 505.

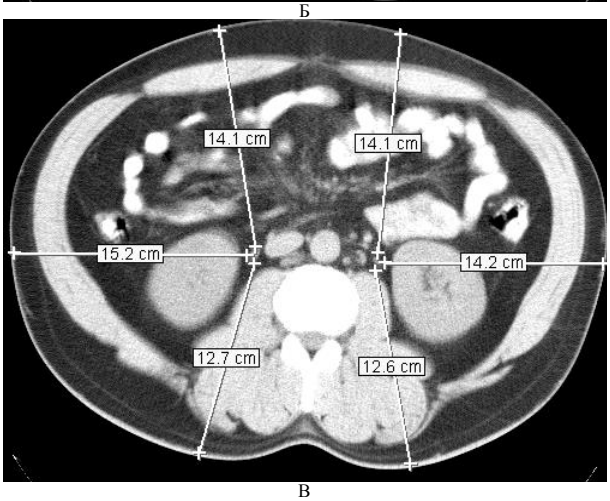
ев, на уровне L_1 – у 23,9% обследованных и в 1,1% наблюдений верхний полюс находился на уровне верхнего края L_2. Нижний полюс почки визуализировался на уровне L_3 – L_5, при этом в 57,5% его можно было отчетливо увидеть в проекции L_3, в 39,7% случаев – на уровне L_4 и в 2,8% – на уровне верхней трети L_5.



А



Б



В

Рис. 1. Расстояние от органов забрюшинного пространства до кожных покровов А – надпочечников, Б – почек, В – мочеточников.

Для обоснования и оптимизации оперативного доступа к почкам, была определена их проекция. Для этого по продолжениям среднеключичной, средней подмышечной и лопаточным линиям измеряли расстояние до кожных покровов (рис. 1Б). Учитывая значительную высоту почки, ее форму и сложную топографию измерения проводили на трех уровнях. На уровне верхнего и нижнего полюса и на уровне ворот почки. Полученные данные сведены в табл. 2.

Проведенная морфометрия показала наибольшие расстояния от кожных покровов до почек по среднеключичной линии. Расстояние до почки по средне-подмышечной линии в 1,5-2 раза меньше и по лопаточной линии в 2-4 раза меньше чем, по среднеключичной линии. Расстояние от кожных покровов до почки уменьшается сверху вниз по среднеключичной линии, характерно резкое уменьшение расстояния от верхнего полюса к уровню ворот почки и близкие значения от ворот до нижнего полюса почки. Иная картина по средне-подмышечной линии, здесь максимальное значение зафиксировано на уровне верхнего полюса, минимальное на уровне ворот почки и увеличивается к нижнему полюсу, но не достигает величин на уровне верхнего полюса.

По лопаточной линии расстояние от верхнего полюса к уровню ворот почки уменьшается, а к нижнему полюсу увеличивается, при этом, расстояние до верхнего полюса несколько меньше чем до нижнего. Подобная картина обусловлена, во-первых, бобовидной формой почек, во-вторых, связана со сложной пространственной ориентацией почек и, в-третьих, наибольшее расстояние до верхнего полюса почек по среднеключичной линии связано с расположением его на уровне реберной дуги грудной клетки.

Расстояние до верхнего полюса почки по среднеключичной линии максимальное, оно колебалось в пределах 9,9-17,7 см, средней подмышечной линии 5,8-11,5 см, по лопаточной линии 2,3-8,1 см. Диапазон значений на уровне ворот почки составил: по среднеключичной линии 6,7-14,6 см, средней подмышечной линии 2,4-10,2 см, и по лопаточной линии 1,7-9,2 см. Колебания значений расстояния до нижнего полюса почек укладывались в 4,5-14,8 см по среднеключичной линии, 3,4-10,4 см по средне-подмышечной линии и 2,1-10,2 см по лопаточной линии.

По рассматриваемым линиям расстояния до почек слева и справа отличаются несущественно, но средние значения по среднеключичной линии слева больше чем справа у всех категорий обследованных. Обратная картина по средне-подмышечной и лопаточной линиям, где справа средние значения выше, чем слева. В общей совокупности обследованных лиц указанные значения различаются, так по среднеключичной линии в 57% преобладал левый размер, в 36% наблюдений справа значения больше, в 7% отмечено равенство значений. По средне-ключичной и лопаточной линиям в 61% наблюдений преобладал правый размер, в 34% левый и в 5% отмечены одинаковые значения. В возрастном аспекте существует существенный разброс значений. Так, в первый зрелый возраст расстояние от почек до поверхности тела наименьшее в сравнении со вторым зрелым возрастом. Значения в пожилом возрасте близки ко второму зрелому возрасту, незначительно отличаясь в меньшую сторону. Данное положение применительно как для лиц женского, так и мужского пола. Половые различия имеются в каждой возрастной группе и характеризуются меньшими значениями у женщин.

Таким образом, кратчайшее расстояние до всех частей почек проходит по лопаточной линии. Сравнимые параметры глубины раны могут быть достигнуты при доступе по средне-подмышечной линии и максимально большие расстояния зафиксированы по среднеключичной линии. При этом компьютерная томография позволяет на дооперационном этапе прогнозировать и индивидуализировать доступ.

Проекционная анатомия мочеточников. Скелетотопически поясничный отдел мочеточников проецируется с уровня L_1 по L_4. Наиболее четко он прослеживается на уровне L_2 и L_3, на этом уровне мочеточник окружен жировой клетчаткой и хорошо визуализируется. На уровне L_4 мочеточники с обеих сторон вплотную прилежат к передней поверхности большой поясничной мышцы и сложно определяются. Еще ниже мочеточники видны в единичных случаях.

Возможность визуализации мочеточников на аксиальных компьютерных томограммах позволяет описать их проекционную анатомию. Учитывая, что был исследован только поясничный отдел мочеточников, соответственно будет проведен анализ проекции этого отдела. Мочеточники в забрюшинном пространстве занимают более медиальное положение относительно почек и проходят на границе срединного и латерального отделов, соответственно проекцию проводили по продолжениям окологрудинной, средне-подмышечной и лопаточной линиям. Учитывая значительную протяженность и различную топографию мочеточни-

ков на протяжении забрюшинного пространства, измерения проводили на уровне трех позвонков. Расстояние от кожи до мочеточников в трех возрастных группах, у мужчин и женщин по продолжениям линий сведены в табл. 3.

Таблица 2

	Уровень	По средне-ключичной линии		По средне-подмышечной линии		По лопаточной линии	
		справа	слева	справа	слева	справа	слева
Мужчины 20-35 лет	Верхний полюс почки	11,68±1,5	11,8±1,6	7,87±1,0	6,28±0,6	3,98±0,4	2,93±0,1
	На уровне ворот почки	9,01±0,8	9,71±0,9	5,48±0,7	4,55±0,4	3,0±0,3	2,61±0,2
	Нижний полюс почки	8,27±0,6	8,91±0,7	5,2±0,6	5,38±0,6	3,98±0,4	4,01±0,3
Женщины 21-35 лет	Верхний полюс почки	11,86±1,4	11,94±1,3	8,22±0,8	8,04±0,7	4,9±0,5	3,88±0,3
	На уровне ворот почки	9,06±0,9	10,2±1,1	6,06±0,5	5,4±0,5	4,1±0,5	3,56±0,2
	Нижний полюс почки	8,4±0,6	9,22±0,8	6,04±0,6	6,38±0,7	5,52±0,7	4,68±0,4
Мужчины 36-60 лет	Верхний полюс почки	14,16±2,0	14,39±2,0	8,03±0,7	7,93±0,8	5,18±0,6	4,92±0,4
	На уровне ворот почки	11,26±1,6	11,55±1,4	6,19±0,6	5,89±0,4	4,84±0,5	4,73±0,5
	Нижний полюс почки	10,44±1,2	10,8±1,1	6,69±0,6	6,26±0,6	5,45±0,4	5,55±0,6
Женщины 36-55 лет	Верхний полюс почки	14,86±1,9	15,17±2,1	9,23±1,0	8,53±0,7	5,65±0,5	5,29±0,5
	На уровне ворот почки	13,01±1,8	13,60±1,9	7,24±0,8	6,97±0,7	5,16±0,5	5,20±0,6
	Нижний полюс почки	13,07±1,8	13,74±1,7	8,41±0,8	8,21±0,9	6,51±0,4	6,52±0,8
Мужчины 61-75 лет	Верхний полюс почки	13,72±1,7	13,83±1,9	7,82±0,7	7,72±0,6	5,18±0,4	4,57±0,5
	На уровне ворот почки	11,4±1,2	11,09±1,5	6,01±0,5	5,36±0,3	4,44±0,3	4,21±0,3
	Нижний полюс почки	10,14±1,3	10,1±1,1	6,8±0,6	6,17±0,5	5,88±0,6	5,43±0,6
Женщины 56-75 лет	Верхний полюс почки	14,17±2,0	14,52±1,9	8,67±0,8	8,1±0,7	5,38±0,6	5,89±0,7
	На уровне ворот почки	12,48±1,7	11,6±1,7	7,22±0,7	7,1±0,6	4,82±0,3	5,6±0,6
	Нижний полюс почки	10,78±1,2	10,45±1,3	7,96±0,8	7,68±0,6	5,69±0,4	6,52±0,8

Таблица 3

	Уро-вень	По окологрудинной линии		По средне-подмышечной линии		По лопаточной линии	
		R	L	R	L	R	L
Мужчины 20-35 лет	L_{II}	11,5±1,3	11,8±1,4	11,4±1,3	10,3±1,1	9,7±0,8	8,9±0,8
	L_{III}	11,6±1,3	11,5±1,3	11,7±1,4	12,2±1,3	11,1±1,2	10,8±1,0
	L_{IV}	11,2±1,1	11,3±1,1	11,7±1,4	12,6±1,5	10,4±1,0	10,1±1,0
Женщины 21-35 лет	L_{II}	11,1±1,1	11,6±1,5	11,8±1,3	11,9±1,3	10,1±1,1	10,1±0,9
	L_{III}	11,6±1,2	12,4±1,5	12,5±1,6	12,3±1,5	11,8±1,3	11,2±1,1
	L_{IV}	12,1±1,4	12,3±1,5	11,9±1,5	12,0±1,5	10,2±1,1	10,5±1,0
Мужчины 36-60 лет	L_{II}	12,7±1,5	12,5±1,6	12,6±1,6	12,7±1,6	11,4±1,2	10,8±1,1
	L_{III}	12,7±1,3	12,6±1,6	12,5±1,6	12,3±1,6	12,4±1,4	11,7±1,3
	L_{IV}	12,9±1,7	12,5±1,4	12,2±1,5	12,6±1,5	12,7±1,5	12,9±1,5
Женщины 36-55 лет	L_{II}	13,4±1,6	13,8±1,7	13,1±1,7	12,7±1,6	13,8±1,7	11,6±1,4
	L_{III}	12,0±1,4	12,8±1,5	12,6±1,6	12,5±1,6	11,7±1,4	12,2±1,6
	L_{IV}	13,0±1,5	12,0±1,4	13,4±1,8	13,0±1,7	13,1±1,8	12,4±1,5
Мужчины 61-75 лет	L_{II}	12,6±1,4	12,9±1,6	12,9±1,7	11,4±1,4	11,8±1,3	11,0±1,3
	L_{III}	12,7±1,3	12,6±1,6	13,5±1,8	13,1±1,7	12,2±1,5	11,9±1,2
	L_{IV}	13,3±1,8	13,1±1,7	14,0±1,9	13,8±1,8	13,8±1,6	13,5±1,7
Женщины 56-75 лет	L_{II}	11,9±1,3	12,1±1,4	13,0±1,7	12,3±1,6	11,1±1,2	10,7±1,0
	L_{III}	12,5±1,3	11,8±1,2	13,4±1,7	12,2±1,5	12,0±1,4	12,2±1,5
	L_{IV}	13,6±1,5	13,2±1,5	14,5±1,9	13,9±1,8	13,7±1,7	13,5±1,6

Из таблицы следует, что относительно переднебоковой брюшной стенки и поясничной области мочеточники занимают равноудаленное положение. Об этом, говорят средние значения, так по окологрудинной линии расстояние составляет 12,4±1,6 см, по средне-подмышечной 12,6±1,8 см, по лопаточной – 11,6±1,5 см. Можно лишь отметить, что по околопозвоночной линии расстояние на 0,5-1,0 см меньше чем по средне-подмышечной и окологрудинной линиям. Без учета возраста расстояние от кожных покровов до мочеточника по всем линиям в среднем колеблется в пределах 12,1±1,6 см у мужчин и 12,3±1,7 см у женщин. В возрастном аспекте первый зрелый возраст отличается наименьшими значениями и у мужчин и у женщин. Второй зрелый и пожилой возраст имеют практически идентичные средние значения. Детально эти сведения выглядят следующим образом. По окологрудинной – среднеподмышечной – лопаточной линиям средние значения в первом зрелом возрасте у мужчин 11,5-11,7-10,2 см, у женщин 11, 9-12,1-10,7 см. У мужчин второго зрелого возраста 12,6-12,5-12,0 см, у женщин 12,8-12,9-12,5 см. В пожилом возрасте средние значения 12,9-13,1-12,4 у мужчин и 12,5-13,2-12,2 у женщин. Несколько большие расстояния у женщин вероятно связаны с большим развитием подкожной жировой клетчатки.

На протяжении трех позвонков мочеточники смещаются медиально и кпереди, причем спереди наиболее отчетливо. Об этом свидетельствуют средние значения, полученные на протяжении. Так, у мужчин средние значения на уровне $L_{II} – L_{III} – L_{IV}$ по лопаточной линии составили 10,9-11,9-12,3 см справа и 10,2-11,4-12,2 см слева. По среднеподмышечной линии справа 12,3-12,5-12,6 см, слева 11,5-12,5-13,0 см. Отмечено отсутствие динамики в средних значениях по окологрудинной линии. Идентичная картина в средних значениях у женщин. По лопаточной линии на уровне $L_{II} – L_{III} – L_{IV}$ были получены следующие значения 10,9-11,8-12,3 см справа и 11,0-11,9-12,1 см слева. По среднеподмышечной линии 12,5-12,8-13,2 см справа и 12,2-12,3-12,9 см слева. В отличие от мужчин у женщин имеется увеличение расстояния от L_{II} к L_{IV} справа 11,7-12,0-12,9 см, слева 12,2-12,3-12,5.

Таким образом, смещение мочеточника обусловлено целым рядом факторов влияющих на его расположение. Во-первых, небольшое медиальное смещение связано с ходом мочеточника от латерально расположенной почки к центрально расположенному мочевому пузырю. Во-вторых, более значительное смещение мочеточника кпереди напрямую зависит от увеличения размеров большой поясничной мышцы в дистальном направлении. Смещение мочеточника настолько существенно за счет увеличения переднезаднего размера мышцы, что даже поясничный лордоз не нивелирует это смещение. Следует предположить, что смещение мочеточника кпереди должно привести к уменьшению расстояние до передней поверхности брюшной стенки. Этого не происходит, вероятно, по причине изменения положения переднебоковой брюшной стенки и изменения подкожной жировой клетчатки. Так, в первый зрелый возраст у мужчин переднее расстояние до мочеточника в дистальном направлении уменьшается, у женщин несколько увеличивается. Во второй зрелый возраст и у мужчин и у женщин расстояние не изменяется, что говорит об увеличении подкожной жировой клетчатки в дистальном направлении. В пожилом возрасте отмечается увеличение расстояния, что говорит об опущении брюшной стенки.

Литература

1. *Калинин А.П., Майстренко Н.А. с соавт.* Хирургия надпочечников : Рук-во для врачей. - М.: Медицина, 2000.– 215 с.

2. *Коган А.С., Гончар А.М., Куликов Л.К.* Гиперфункция надпочечников: принципы и методы коррекции.– Новосибирск: Наука, 1988.– 207 с.

PROJECTING ANATOMY OF RETROPERITONEAL SPACE ACCORDING TO COMPUTER TOMOGRAPHY DATA

S.N. LYASCHENKO

Orenburg State Medical Academy,
Chair of Operative Surgery and Clinical Anatomy

The article describes some questions of projective anatomy and skeletphy of retroperitoneal space organs. Projective anatomy of retroperitoneal organs in age and sexual aspects is considered. The morphometrical characteristics of distances from adrenal glands, kidneys and ureter to the surface of human body are given. The received data can be useful for working out new surgical accesses to retroperitoneal space organs.

Key words: projecting anatomy, retroperitoneal space, tomography.

УДК 611.126.013:616-073.75

СКЕЛЕТОТОПИЯ И ПРОЕКЦИОННАЯ АНАТОМИЯ СЕРДЦА И ВНУТРИСЕРДЕЧНЫХ СТРУКТУР ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Д.Н. ЛЯЩЕНКО, Л.О. ШАЛИКОВА*

Развитие фетальной терапии и хирургии требует новых данных по топографической анатомии внутренних органов плода человека. В связи с этим целью данной работы стало изучение скелетотопии и проекционной анатомии сердца и внутрисердечных структур человека на этапе раннего плодного периода человека. В ходе проведенного исследования получены новые данные по скелетотопии сердца, его камер, перегородок, а также створчатых и полулунных клапанов. Кроме того изучена проекционная анатомия указанных образований. Результаты работы позволяют говорить о том, что плод человека имеет свои особенности анатомии и топографии сердца.
Ключевые слова: сердце плода, фетальная топография, клапаны сердца плода.

Изучение фетальной анатомии человека с каждым годом становится все более актуальным. Это связано с целым рядом причин: высоким уровнем развития современных прижизненных методов обследования беременных женщин, совершенствованием методов лечения различных внутриутробных пороков развития человека еще на пренатальном этапе. Для более точной и верной интерпретации результатов ультразвукового исследования развивающегося плода необходимо их сопоставление с морфологическими данными. Кроме того, необходимость в морфологическом обосновании испытывает и такая область медицинской науки как фетальная хирургия. Расширяются как показания для внутриутробной коррекции, так и частота подобных операций. Врожденные пороки сердца, в том числе затрагивающие и клапанный аппарат, не являются исключением; фетальные хирурги для коррекции применяют вальвулопластику с использованием пункционной методики, баллонную дилатацию стенозированных клапанов и крупных сосудов сердца - легочного ствола, аорты. Для проведения такого рода операций необходимы детальные сведения по топографической и проекционной анатомии сердца в целом и внутрисердечных структур плода. Проведенный информационный поиск показал, что в современной литературе достаточно широко освещены вопросы морфологии сердца новорожденного ребенка [1,2,3,5], в то время как работы по анатомии и топографии сердца плода единичны и посвящены, как правило, одной проблеме [4,6,7].

Цель исследования – изучение скелетотопии и проекционной анатомии сердца плода в целом и отдельных внутрисердечных структур на этапе раннего плодного периода онтогенеза.

Материалы и методы исследования. Использовались торсы 30 плодов обоего пола сроком гестации 16-22 недели, полученные в результате прерывания беременности по социальным показаниям у здоровых женщин (с соблюдением всех необходимых юридических и деонтологических требований). В работе для анализа полученного материала был использован комплекс морфологических методов исследования: макромикроскопическое препарирование, гистотопографический метод, метод распилов по Н.И. Пирогову. Гистотопограммы и распилы по Пирогову выполнялись в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, гистотопограммы окрашивались по ван Гизону. При анализе срезов, выполненных в горизонтальной плоскости, был использован «Способ изучения прижизненной топографии», разработанный в кафедре оперативной хирургии и клинической анатомии ОрГМА Каганом И.И., Железновым Л.М., Фатеевым И.Н. (патент Российской Федерации № 99126336/14 (027947) от 15.12.99), представляющий собой систему вертикальных, горизонтальных, радиальных и круговых координат с точкой отсчета в середине тела позвонка исследуемого уровня. Все полученные срезы и препараты подвергали морфометрии с последующей вариационно-статической обработкой полученных данных.

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ полученных препаратов показал, что основные сведения по скелетотопии и проекционной анатомии сердца, его камер и внутрисердечных структур дает возможность получить метод разноплоскостных распилов по Н.И. Пирогову. При этом наиболее информативными являются срезы, выполненные в горизонтальной и сагиттальной плоскостях. Уточнить детали топографической анатомии сердца позволили метод макромикроскопического препарирования и гистотопографический метод. Как показали изученные препараты, сердце у плода занимает большую часть грудной полости. Легкие в пренатальном онтогенезе не функционируют, поэтому находятся в спавшемся состоянии. Рассматривая сердце в целом, можно отметить, что оно располагается своей большей частью спереди от фронтальной плоскости тела: правые желудочек и предсердие, левый желудочек занимают положение кпереди от нее, тогда как левое предсердие и сосуды, выходящие из сердца, располагаются кзади от фронтальной плоскости. По отношению к срединной сагиттальной плоскости тела сердце расположено следующим образом: 1/5, представленная преимущественно правым предсердием и правым ушком, справа от нее, а 4/5 – слева от срединной сагиттальной плоскости. При этом слева располагаются часть правого и весь левый желудочек, левые предсердия и ушко. Анализ скелетотопии сердца показал, что в раннем плодном периоде онтогенеза значительно варьирует расположение его верхней границы: она может занимать положение на уровне от верхнего края первого ребра до верхнего края Th_{IV}. Наиболее часто (в 65% наблюдений) верхняя граница располагалась на уровне Th_{III}-Th_{IV}. Нижняя граница сердца менее вариабельна по своей высоте. В 70% случаев эта граница располагалась на уровне Th_{VI}-Th_{VIII}, еще в 30% наблюдений она находилась на других разных уровнях: четвертого межреберья, на уровне Th_{IX}, Th_{X}. Использование многомерной системы координат позволило установить, что сердце в раннем плодном периоде онтогенеза занимает сектор между VI и XII радиусами, при этом наиболее крайнее правое положение занимают правое предсердие и правое ушко (секторы между VII и VIII радиусами и между VI-VIII соответственно). На том же уровне или чуть левее располагается правый желудочек – в секторе, ограниченном VII-X радиусами (рис.1). Соответственно левую половину занимают левый желудочек и левое предсердие (VIII-XI радиусы), левое ушко (сектор, ограниченный X-XII радиусами). Межпредсердная перегородка в рассматриваемый период онтогенеза в процессе роста плода смещается из участка между VIII-X радиусами в начале периода в область между VIII-XI радиусами к 22 неделе гестации. Овальное отверстие располагается преимущественно в IX секторе (IX-X радиусы) как в ранние, так и в более поздние сроки исследуемого периода и занимает при этом больше правую половину использованной системы координат. Межжелудочковая перегородка плода во все недели изученного периода занимала положение между VIII-IX радиусами (в VIII секторе), т.е. положение её в раннем плодном периоде можно охарактеризовать как достаточно стабильное.

С точки зрения практической медицины (врачей ультразвуковой диагностики и фетохирургов) представляет интерес проекция сердца и его камер на переднюю и заднюю грудную стенки, а также расстояния между сердцем и указанными костными структурами. Изученные препараты позволили установить, что сердце в целом у плода может располагаться в промежутке между правой среднеключичной и левой передней подмышечной линиями (рис.3). При этом было выявлено, что наиболее часто (68% наблюдений) правая граница сердца располагается между правыми среднеключичной и парастернальной линиями, а левая проходит по левой среднеключичной линии. В некоторых случаях (17% случаев) левый контур сердца, несмотря на то, что верхушка сердца проецируется по левой среднеключичной линии, достигал левой передней подмышечной линии. Это связано с тем, что у плода значительные размеры имеют оба ушка сердца, поэтому левый контур органа может распространяться за пределы проекции верхушки. Морфометрия расстояний между сердцем и стенками грудной полости позволила выявить, что сердце может располагаться практически вплотную к передней грудной стенке (минимальное расстояние 0,88 мм) либо отстоять от него на незначительное расстояние (максимальный параметр 2,2 мм) при среднем показателе 1,35±0,48 мм (рис.2). Средняя дистанция между сердцем и задней стенкой грудной полости составила 18,1±3,2 мм. Измерение расстояний до правой и левой стенок грудной полости подтвердило тот факт, что сердце более смещено влево: так, среднее значение диастаза между органом и стенкой грудной полости слева было равно 2,85±0,2 мм, тогда как справа этот параметр составил 6,83±0,4 мм.

Проведенный анализ материала показал, что для сердца в

* ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава», кафедра анатомии человека. 460014, г. Оренбург, ул. Советская, д.6. Тел. (3532) 773009, e-mail: lyaschenkod@mail.ru.

целом, его камер, перегородок, клапанов можно выделить уровни относительно позвоночника, на которых эти структуры визуализируются лучше всего, так как именно на этих уровнях они имеют максимальные размеры и четко обозначенные детали анатомии. Так, уровнями наилучшей визуализации для правого и левого желудочков являются Th_V-Th_{VI}. Оба предсердия четко определяются на уровне Th_V, а для изучения правого и левого ушек сердца оптимальными являются срезы, выполненные на уровне четвертого грудного позвонка. Для межжелудочковой и межпредсердной перегородок, а также для исследования овального окна лучшими и наиболее информативными являются срезы в проекции Th_V-ThV_{II}.

Большое значение для современной морфологии имеют данные по анатомии и топографии клапанов сердца плода с учетом все возрастающей частоты врожденных пороков клапанного аппарата. Изучение скелетотопии полулунных клапанов показало, что *клапан аорты* (КА) располагается на уровне 3 межреберья- 4 ребра*, клапан легочного ствола* (КЛС) – в проекции 3 ребра. Рассматривая положение этих клапанов по отношению к передней и задней стенкам грудной полости, можно отметить, что КА в большинстве случаев проецируется на правые 2/3 грудины и позвонка соответствующего уровня, встречается и его срединное положение. КЛС в 60% наблюдений находился в области левой 1/3 грудины, в 40% случаев занимая положение между левыми парастернальной и среднеключичной линиями спереди и до лопаточной линии сзади. На боковые стенки грудной полости КА проецируется между передней и средней подмышечными линиями, чаще ближе к передней, а КЛС – между среднеключичной и передней подмышечной линиями. Морфометрия дистанций между полулунными клапанами и стенками грудной полости показала, что расстояние от задней стенки устья аорты до передней поверхности тела соответствующего позвонка составляет 11-13 мм, от передней стенки устья аорты до задней поверхности грудины – 9-11 мм, а расстояния от боковых поверхностей КА до правой и левой стенок грудной полости составляют соответственно 14-17 мм. и 12-15 мм.

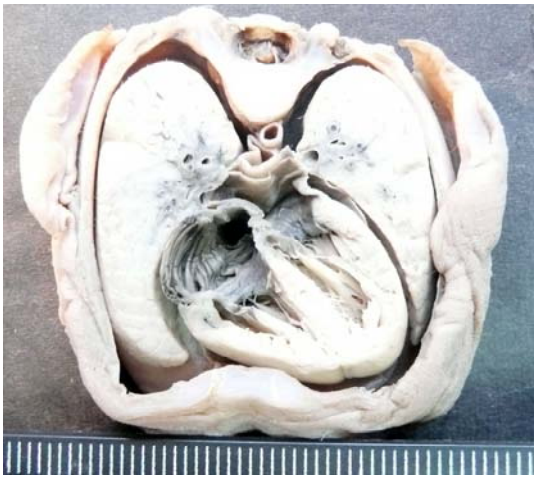


Рис.1. Срез торса плода по Н.И. Пирогову, выполненный в горизонтальной плоскости. Уровень Th_V-Th_{VI}. Срок гестации – 20-21 неделя. Ув. в 1,8 раза.

Изготовленные препараты позволили изучить и створчатые клапаны сердца плода (рис.4). Предсердно-желудочковые клапаны в изучаемом периоде полностью сформированы, четко визуализируются все четыре компонента клапанного аппарата: створки, сухожильные хорды, папиллярные мышцы и фиброзное кольцо. Границы и размеры предсердно-желудочкового отверстия определяются фиброзным кольцом, которое у плода чаще имеет округлую форму. Длина окружности левого и правого предсердно-желудочкового отверстия колеблется в пределах 14-18 мм и 16-20 мм соответственно. Отверстия створчатых клапанов располагаются на уровне Th_{IV}-Th_V. По отношению к передним и задним стенкам грудной полости основание митрального клапана проецируется на левую треть грудины и левую треть тела позвонка, а трехстворчатый клапан находится в проекции правых парастернальной и паравертебральной линий. По отношению к боковым стенкам грудной полости левый атриовентрикулярный клапан проецируется на уровне средней подмышечной линии, правый – между передней и средней подмышечными линиями. Расстояние от основания митрального клапана до задней поверхности грудины составило 14-19 мм, от данного клапан до передней поверхности позвонка соответствующего уровня – 7-10 мм; дистанции от основания трехстворчатого клапана до тех же костных ориентиров соответственно составили 11-15 мм и 16-21 мм.

Рис. 2. Срез торса плода по Н.И. Пирогову, выполненный в сагиттальной плоскости по левой парастернальной линии. Срок гестации 17-18 недель. Ув. в 2 раза.

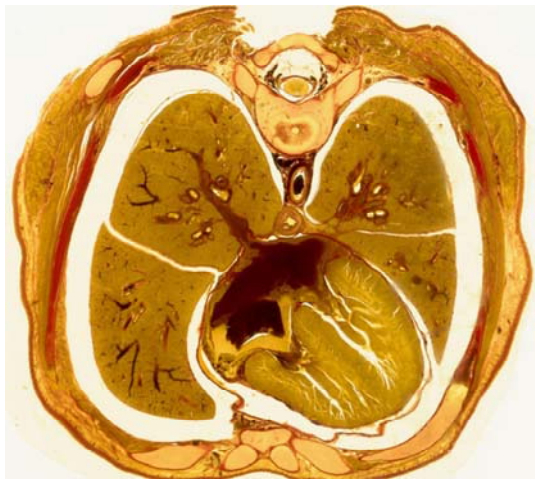


Рис.3. Гистотопограмма грудной полости, выполненная в горизонтальной плоскости. Уровень Th_{VI} Окраска по ван Гизон.
Срок гестации – 20-21 неделя. Ув. в 1,8 раза.

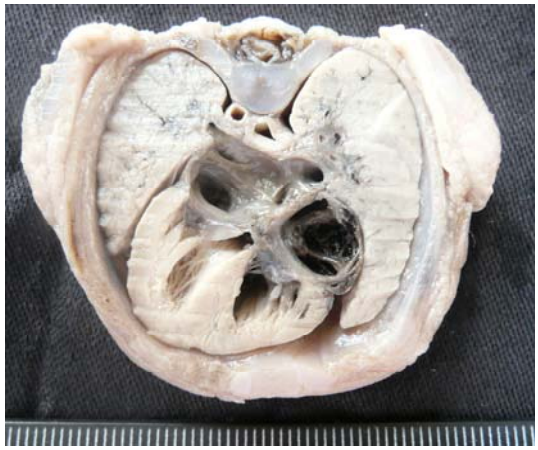


Рис.4. Срез торса плода по Н.И. Пирогову, выполненный в горизонтальной плоскости. Срок гестации 18 недель.
Уровень среза – Th_{IV}-Th_V. Вид снизу. Ув. в 1,7 раза.

Таким образом, в ходе проведенного исследования были получены новые данные по скелетотопии и проекционной анатомии сердца и внутрисердечных структур плода на этапе раннего плодного периоде онтогенеза. Результаты работы позволяют говорить о том, что плод человека уже на данном этапе развития имеет свои особенности анатомии и топографии сердца, отличающиеся от новорожденного ребенка и, тем более, от взрослого человека. Учитывая, что в настоящее время развивающийся плод рассматривается как пациент со своими особенностями, врачам различных специальностей и морфологам необходимо принимать во внимание особенности фетальной топографической анатомии внутренних органов и структур человека.

Литература

1. *Андронеску, А.* Анатомия ребенка : Пер. с рум.– Бухарест: Меридиан, 1970.– 363 с.

2. *Бобрик, И. И.* Атлас анатомии новорожденного / И. И. Бобрик, В. И. Минаков.– Киев.: Здоровье, 1990.– 180с.

3. *Валькер, Ф.И.* Развитие органов у человека после рождения /Ф.И. Валькер //М.–Л.: Медгиз, 1951.–116с.

4. *Спирина, Г.А.* Закономерности роста сердца человека в пренатальном периоде онтогенеза/ Г.А. Спирина, А.И. Доронин, Е.С. Демидова // Успехи современного естествознания, 2003.– № 8.– С. 121.

5. Топографо–анатомические особенности новорожденного: Под ред. Е.М. Маргорина.– Л.: Медицина, 1977.– 280 с.

6. *Филиппова, Е. С.* Вариантная анатомия ушек сердца плода человека 21–26 недель развития / Е. С. Филиппова // Морфология, 2008.– Т. 133, вып. 2.– С. 142.

7. *Якимов, А.А.* Миоархитектоника межжелудочковой перегородки в плодном периоде развития /А.А. Якимов // Актуальные вопросы биомедицинской антропологии и морфологии.– Красноярск, 2009.– С. 126–130.

SKELETOPY AND PROJECTIVE ANATOMY OF HEART AND INTRACARDIAC STRUCTURES IN THE HUMAN EARLY FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS

D.N. LYASHCHENKO, L.O. SHALIKOVA

Orenburg State Medical Academy, Chair of Human Anatomy

The development of fetal therapy and surgery demands new data on topographical anatomy of internal human fetal organs. Therefore the purpose of the given work is studying skeletopy and projective anatomy of heart and intracardiac structures in the early fetal period. In the course of our research some new data on skeletopy of heart, its chambers, partitions, folding and semi-lunar valves were obtained. Moreover, the projective anatomy of the mentioned formations was studied. The results of our work make it possible to say, that the human fetus has its own peculiarities in anatomy and topography of heart.

Key words: fetal heart, fetal topography, valves of fetal heart.

УДК 611.126.013

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА С ОКРУЖАЮЩИМИ ОРГАНАМИ НА ЭТАПЕ РАННЕГО ПЛОДНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

Д.Н. ЛЯЩЕНКО[*]

Статья посвящена получению новых морфометрических данных о взаимоотношениях сердца человека с окружающими органами в раннем плодном периоде онтогенеза человека.

Ключевые слова: сердце плода, фетальная топография, фетальная анатомия.

К сердцу человека у исследователей и врачей различных специальностей на протяжении всей истории человечества сохраняется высокий интерес. В современной литературе накоплен огромный массив сведений по вопросаманатомии, физиологии, эмбриологии, возрастным изменениям сердца. Можно отметить ряд работ монографического характера, посвященных анатомии и топографии сердца взрослого человека в норме и при врожденных пороках [2]. Изучены и ранний эмбриогенез сердца [1,2], и анатомия сердца ребенкав период новорожденности и в различные периоды детства. Активное развитие в последние годы пренатальной медицины и неонатологии поставило перед исследователями целый ряд вопросов, касающихся морфологии сердца и его структур. Вынашивание глубоко недоношенных детей, обязательный трехкратный ультразвуковой скрининг развивающегося плода заставляют искать новые сведения по фетальной топографической анатомии сердца. Аналогичны запросы и достаточно новой отрасли медицины – фетальной хирургии, которая как никакая другая область требует детальных анатомических сведений.

Цель исследования – получение новых, комплексных, морфометрических данных о взаимоотношениях сердца человека с окружающими органами на этапе раннего плодного периода онтогенеза.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили торсы 40 плодов обоего пола сроком гестации 16-22 недели без патологии органов грудной полости. Весь материал был набран с соблюдением необходимых юридических и деонтологических требований при прерывании беременности по социальным показаниям у здоровых женщин. Для обработки материала был использован комплекс морфологических методов: макромикроскопическое препарирование, гистотопографический метод и метод распилов по Н.И. Пирогову. При изготовлении макропрепаратов первоначальным этапом скелетировалась грудная клетка с последующей тщательной маркировкой позвонков методом прошивания их цветной леской. При выполнении пироговских распилов и изготовлении гистотопограмм срезы выполнялись в горизонтальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях с тщательной и строгой маркировкой позвонков, проекционных линий и костных ориентиров. Изготовленные гистотопограммы окрашивали по ван Гизону. На полученных препаратах проводили морфометрию расстояний от сердца до передней, задней и боковых стенок грудной полости, до тела позвонка соответствующего уровня, а также дистанций до прилежащих органов и образований: обоих легких, пищевода, правого и левого главных бронхов, нисходящей аорты, блуждающих нервов и других структур.

Результаты и их обсуждение. К особенностям синтопии сердца человека в пренатальном онтогенезе можно отнести наличие вокруг сердца нефункционирующих внутриутробно легких, большой по размерам тимус, прилежащие сзади к сердцу пищевод и нисходящую аорту, тесное соседство с проходящими в грудной полости блуждающими и диафрагмальными нервами. Разноплоскостные гистотопографические и пироговские срезы, а также макропрепараты позволили изучить и уточнить детали взаимоотношений сердца с этими органами и образованиями.

При рассечении передней грудной стенки обнажается перикард. У плода сердце охватывается перикардом неплотно. В области верхней апертуры грудной клетки наружные слои перикарда тесно соприкасаются с капсулой на задней поверхности вилочковой железы. Чуть ниже перикард покрывает основание сердца и начальные отделы аорты и легочного ствола. Перикардом покрывается и вся верхняя полая вена – от места слияния обеих плечеголовных вен до ее впадения в правое предсердие. На уровне от верхнего края 4 ребра до верхнего края 6 ребра во всех случаях между перикардом и передней поверхностью сердца располагался синус, имеющий поперечный ход. В своем нижнем отделе перикард плотно сращен с поверхностью диафрагмы, фактически в проекции всей нижней поверхности сердца. В полости перикарда находится и внутригрудной участок нижней полой вены, при этом стоит отметить, что перикард плотно спаян с адвентицией задней полуокружности сосуда. По задней поверхности сердца перикард свободно отстоит от органа.

Сердце в грудной полости находится в окружении ее стенок, кроме того, сзади от органа расположено тело позвонка соответствующего уровня. Измерение расстояний от сердца до стенок грудной полости показало, что орган наиболее удален от задней и правой стенок. Средние расстояния составили 17,2±2,1 мм и 6,64±1,19 мм соответственно. В тоже время сердце частью своей передней поверхности прилежит к передней стенке грудной полости и находится в непосредственной близости от левой стенки, соответствующие дистанции были равны 1,26±0,02 мм и 2,89±0,1 мм. Таким образом, можно отметить, что сердце в целом занимает передний левый квадрант грудной полости, выступая за его пределы отдельными своими камерами. Расстояние от задней поверхности сердца до передней поверхности тела позвонка составило в среднем 6,32±2,3 мм при диапазоне

[*] ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава», кафедра анатомии человека. 460014, г.Оренбург, ул. Советская, д.6. Тел. (3532) 773009, e-mail: lyaschenkod@mail.ru.

значений 2,3-9,9 мм. Сверху (рис.1) основание, часть передней поверхности сердца и начальные отделы сосудов, выходящих из сердца (аорта, легочный ствол) прикрыты вилочковой железой. Степень взаимодействия этих органов различна, можно выделить два наиболее часто встречающихся варианта взаимоотношений этих органов: тимус прикрывает большую часть передней поверхности сердца, включая оба предсердия и верхние отделы обоих желудочков, так, что свободной остается практически только верхушка сердца (56% случаев) либо нижний край железы прикрывает только предсердия (38% наблюдений). Справа и слева сердце окружено легкими, которые прикрывают задние отделы сердца (оба предсердия, оба ушка) и заднюю часть желудочков. В зависимости от положения сердца передние края легких могут либо прикрывать часть сердца, либо только соприкасаться с ним. Сердечная вырезка левого легкого может отсутствовать, быть хорошо выраженной, и, наконец, встречается вариант, при котором вырезка имеет значительные размеры (рис.2).

Большой интерес представляют взаимоотношения сердца с *пищеводом* (П) и *нисходящей аортой* (НА), которые прилежат к задней стенке левого предсердия (рис. 1). Изучение препаратов позволило установить, что эти взаимоотношения меняются в зависимости от уровня относительно позвоночника (рис. 3). На уровне Th_{III} между сердцем и П-НА располагается бифуркация трахеи. Необходимо отметить, что на этом уровне П и НА располагаются рядом друг с другом без смещения в фронтальной плоскости, сзади от них находится тело III грудного позвонка. Чуть ниже, на уровне Th_{IV}-Th_V между задней стенкой левого предсердия и П с НА вклиниваются главные бронхи. Проведенная морфометрия показала, что расстояния от сердца до правого и левого главных бронхов сопоставимы и составляют в среднем 2,23±0,2 мм слева и 2,5±0,1 мм справа. При этом обращает на себя внимание тот факт, что стенка левого главного бронха прилежит вплотную к стенке НА и отдавливает ее кзади, в связи с чем на этом уровне нисходящая аорта уже смещена кзади и влево от пищевода. На уровне Th_V-Th_{VII} к задней стенке левого предсердия уже прилежит только пищевод, а нисходящая аорта значительно смещена влево и кзади. Такому положению НА способствует также и расположение на этом уровне обоих легких: они с обеих сторон своими позвоночными частями приближаются к П и НА, ограничивая тем самым промежуток, в котором располагаются пищевод и аорта, с боков. Сзади это пространство закрыто телом позвонка, а спереди – задней стенкой левого предсердия. Таким образом, на этом уровне нисходящая аорта располагается сзади и слева от пищевода. Подобное взаиморасположение пищевода и нисходящей аорты сохраняется и на уровнях ниже Th_{VII}, несмотря на то, что спереди вместо сердца уже на срезах визуализируется печень, НА занимает положение сзади и слева от П. Морфометрия расстояния между задней поверхностью сердца и пищеводом показала, что в среднем они отстоят друг от друга на 0,9±0,01 мм при диапазоне значений 0-3,1 мм. Минимальная дистанция между сердцем и нисходящей аортой составила 1,16 мм, максимальная – 4,74 мм при средней величине 2,9±0,14 мм.

В ходе исследования были получены новые данные при изучении взаимоотношений диафрагмальных нервов и сердца плода. Эти нервы на шее идут вдоль основного сосудисто-нервного пучка шеи, направляются по его ходу вниз и проходят через верхнюю апертуру грудной клетки, при этом правый нерв идет параллельно правому краю грудины, а левый на 1 мм кнаружи от левого края грудины. В грудной клетке нервы спереди прикрыты легкими и обнажаются после их отведения. Обращает на себя внимание, что нервы располагаются на поверхности париетального листка перикарда, при этом их эпиневрий интимно спаян с поверхностными слоями перикарда. Левый диафрагмальный нерв по своему ходу отклоняется вперед от вертикальной оси, проходит по поверхности левого ушка, далее пересекает левое предсердие и проходит по поверхности левого желудочка спереди от корня левого легкого до диафрагмы. На переднюю грудную стенку левый диафрагмальный нерв во всех случаях проецировался в промежуток между левыми парастернальной и среднеключичной линиями. Отличительными особенностями диафрагмального нерва справа являются его глубокое расположение (позади правого ушка) и тесная взаимосвязь со стенкой верхней полой вены: нерв спускается сверху, соприкасаясь с правой плечеголовной веной, затем лежит на поверхности стенки верхней полой вены (между нервом и стенкой вены находится перикард), при этом сзади от него располагается корень правого легкого. Ниже места впадения верхней полой вены в правое предсердие нерв направляется назад и в проекции правой средней подмышечной линии прободает диафрагму. На горизонтальных срезах были изучены морфометрические характеристики взаимоотношений сердца с блуждающими нервами. Было выявлено, что в отличие от диафрагмальных нервов, которые тесно соприкасаются с полостями сердца через перикард по своему ходу, блуждающие нервы отдалены от сердца в среднем на 2,4±0,14 мм слева и 2,7±0,11 мм справа. Из особенностей топографии левого блуждающего нерва можно отметить, что нерв проходит по передней поверхности артериального протока.

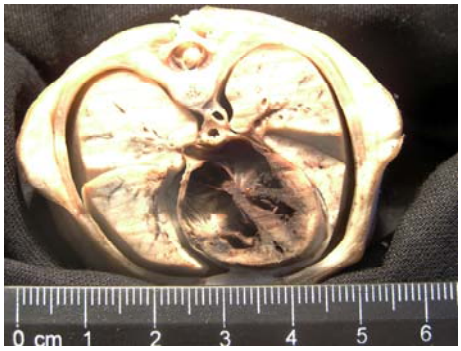
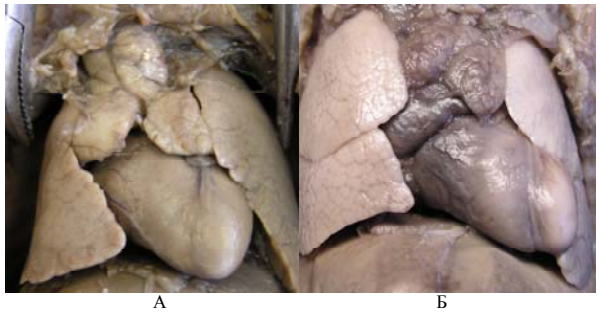


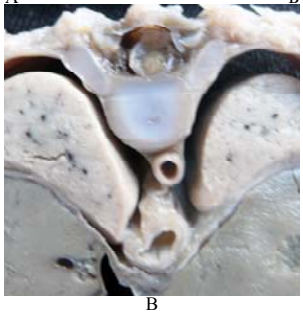
Рис. 1. Срез по Н.И. Пирогову, выполненный в горизонтальной плоскости. Уровень Th_V. Срок гестации – 20-21 неделя. Ув. в 1,8 раза.



А Б

Рис. 2. Различная степень выраженности сердечной вырезки левого легкого на макропрепаратах. А- срок гестации 18-19 недель. Ув. в 1,8 раза. Б – срок гестации 18 недель. Ув. в 2 раза.

А Б



В

Рис. 3. Различия в синтопии сердца, пищевода и грудной части нисходящей аорты в зависимости от уровня относительно позвоночника на горизонтальных срезах по Н.И. Пирогову. Срок гестации – 17-18 недель. А – уровень Th_{III}. Б – уровень Th_V. В – уровень Th_{VIII}.

Анализируя результаты работы, можно отметить, что сердце плода уже на этапе раннего плодного периода онтогенеза имеет свои особенности взаимоотношений с окружающими органами и структурами грудной полости. В связи с большими размерами тимуса значительно отличаются от взрослого человека взаимоотношения сердца и железы. Само сердце оказывает влияние на топографию пищевода и нисходящей аорты. Кроме того, результаты работы позволили выявить тесные взаимоотношения между сердцем и диафрагмальными нервами. Полученные сведения расширяют современные представления морфологов о фетальной топографической анатомии сердца и других органов грудной полости.

Литература

1. *Бокерия, Л.А.* Хирургическая анатомия сердца в 3 т. / Л.А. Бокерия, И.И. Беришвили // М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006.– Т. 1.– С. 27–129, 139–157.

2. *Валькер, Ф.И.* Развитие органов у человека после рождения /Ф.И. Валькер //М.–Л.: Медгиз, 1951.– 116 с.

MORPHOMETRICAL CHARACTERISTICS OF INTERRELATIONS OF HUMAN HEART AND SURROUNDING ORGANS IN EARLY FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS

D.N. LYASHCHENKO

Orenburg State Medical Academy, Chair of Anthroponomy

The article concerns receiving new morphometrical data interrelations of human heart and surrounding organs in early fetalperiod of ontogenesis.

Key words: fetal heart, fetal topography, fetal anatomy.

УДК 591.8:636.97

ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТЫХ КОМПОНЕНТОВ НЕФРОНОВ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ПЕРЕГРЕВАНИЯ

О.З. МКРТЧАН, Е.И. АНТОНОВА, Е.С. КАЛИНИНА*

Одно- и многократное перегревание у крыс вызывает значимые различия в уменьшении количественных показателей сосудистых компонентов нефронов. Эти различия связаны с особенностями нефроногенеза в индивидуальном развитии и направлены на обеспечение выживания организма в неблагоприятных условиях.

Ключевые слова: нефроногенез, перегревание, крысы.

В последние годы уделяется большое внимание изучению влияния различных факторов окружающей среды на структуру и функции организма, динамику численности популяций, функциональную морфологию различных систем организма, выделительную систему человека, животных и растений [5,7]. Важную роль в изучении таких исследований занимает онтогенетический аспект, поскольку один и тот же этиологический фактор может вызывать широкий спектр изменений в организме: от компенсаторно-приспособительных реакций до отчетливо выраженного нарушения структуры, функции и метаболизма различных органов и систем.

Исследование функциональной морфологии почки в условиях действия неблагоприятных факторов среды имеет как общебиологическое, так и несомненное практическое значение. Известно, что структура и функции почки находятся в зависимости от системы кровообращения и механизмов его регуляции. Почки участвуют в синтезе ряда сигнальных молекул (эритропоэтин и блокаторы эритропоэза, дофамин, ренин, регуляторы метаболизма ионов Са2+ , калликреин-кининовые вещества, простагландины) и подчиняются сложной регуляции через альдостерон, вазопрессин, тироксин [1,4,6].

Органогенез почки осуществляется от мозгового слоя к корковому. В пределах каждого нефрона дифференцировка идет в проксимально-дистальном направлении [2]. В период структурно-функционального становления органа происходит образование нефронов нескольких популяций. Ранее всех в онтогенезе выделяются юкстамедуллярные нефроны, дальнейшая дифференцировка приводит к обособлению интракортикальных и суперфициальных генераций. В результате объединенного функционирования различных групп нефронов обеспечивается многообразие функций почек и, как следствие – обеспечение гомеостаза организма при воздействии экстремальных факторов внешней среды.

За последние десятилетия был проведен ряд исследований, характеризующих изменения структурных и количественных характеристик сосудистых компонентов нефронов в период постнатального роста. В экспериментальных работах на лабораторных животных показано увеличение диаметра сосудистых клубочков, снижение их плотности по мере возрастного увеличения массы почек [4,8,9,10].

Учитывая сложность морфофункциональной организации почки и ее многосторонние связи с регуляторными системами организма, представляется важным изучение структурной основы 1 этапа мочеобразования – процесса фильтрации в условиях действия экстремальной тепловой нагрузки в разных режимах.

Цель исследования – выявление динамики изменения морфометрических показателей сосудистых компонентов нефронов разных генераций у крыс после общего перегревания в различных режимах.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены с соблюдением всех правил работы с лабораторными животными на 30 нелинейных крысах-самцах массой 170-200 гр. Тепловой стресс вызывали перегреванием животных в хорошо вентилируемой термокамере «Chirana» при температуре воздуха 41,5° С в течение 30 мин. Было проведено 2 серии опытов:

1. моделирование однократного перегревания;

2. 3 кратное моделирование перегревания с интервалом 3 суток.

Для микроскопического исследования материал фиксировали в 10% формалине. Проводку материала осуществляли в спиртах возрастающей концентрации и заливали в Histomix. Окраска срезов толщиной 3-5 мкм производилась гематоксилином Майера и эозином, морфометрия проводилась при помощи окуляр-микрометра МОВ-1-16х. Для анализа количественных характеристик сосудистых компонентов нефронов определяли площадь почечных телец, сосудистых клубочков и мочевого пространства суперфициальных, интракортикальных и юкстамедуллярных зон.

Площадь почечных телец и сосудистых клубочков определяли по формуле эллипса:

$$S = (\pi \times A \times B)/4,$$

где А-большой диаметр в мкм, В-малый диаметр в мкм.

Величина площади просвета капсулы почечного тельца определялась как производное разности площади почечного тельца и площади сосудистого клубочка. В каждой зоне почек измерялся диаметр 20 почечных телец и сосудистых клубочков.

Полученные при работе количественные данные обработаны с помощью методов статистического анализа с использованием программ «Microsoft Excel» и «Statistica6.0». При интерпретации статистических данных максимальной вероятностью ошибки считали значение $p<0,05$.

Таблица

Морфометрических показателей сосудистых компонентов нефронов крыс при различных режимах перегревания

Сосудистые компоненты нефронов	Зона	Контроль	Однократное перегревание	Трехкратное перегревание с интервалом 3[с] суток
Площадь почечных телец мкм^2	Суперфициальная	1035,22±132,59	771,61±172,79	893,74±105,29
	Интракортикальная	1051,19±273,27	761,37±205,00	884,95±144,76
	Юкстамедуллярная	1583,01±479,94	1160,9±302,83	1360,87±309,81
Площадь сосудистых клубочков мкм^2	Суперфициальная	672,49±67,67	491,31±129,22	572,62±74,29
	Интракортикальная	677,20±208,93	456,65±147,54	552,35±128,16
	Юкстамедуллярная	1091,60±394,80	825,67±271,33	923,63±239,85
Площадь просвета капсулы мкм^2	Суперфициальная	362,73±116,66	280,30±91,99	320,35±98,28
	Интракортикальная	373,99±118,09	304,71±101,69	322,6±127,73
	Юкстамедуллярная	491,41±161,63	335,23±103,11	406,14±295,45

Результаты и их обсуждение. В группе контрольных животных по результатам морфометрического анализа отмечаются различные данные в показателях площади почечных телец, сосу-

* Омский государственный педагогический университет

дистых клубочков и просвета капсулы почечного тельца суперфициальных, интракортикальных и юкстамедуллярных зон коркового вещества почки. Данные по экспериментальным группам представлены в табл. и рис. 1,2,3.

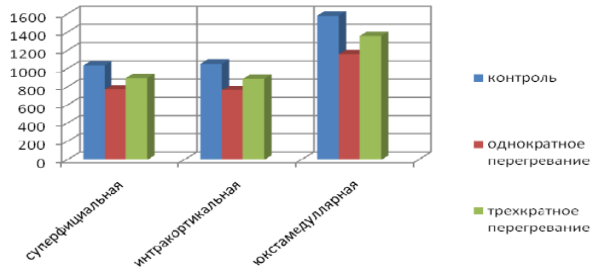


Рис. 1. Морфометрические показатели площади почечных телец в эксперементальных группах животных

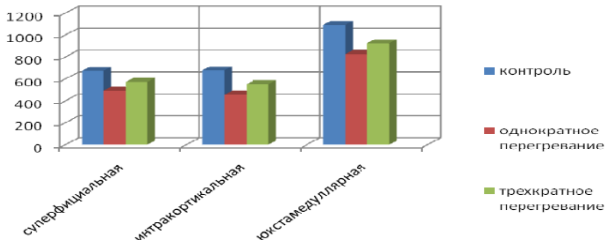


Рис. 2. Морфометрические показатели площади сосудистых клубочков в эксперементальных группах животных

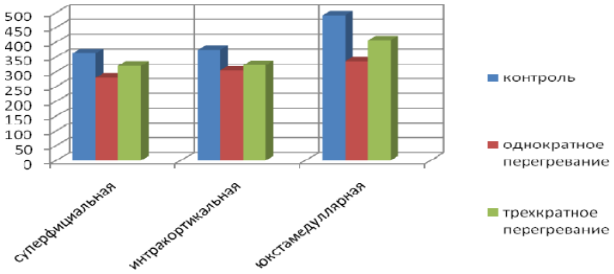


Рис. 3. Морфометрические показатели площади просвета капсул в эксперементальных группах животных

Согласно особенностям постнатального развития выделительной системы и гетерохронии развития 3 генераций нефронов, в контрольной группе животных четко прослеживается взаимосвязь в соотношении площадей почечных телец, сосудистых клубочков и просвета капсул. Эти показатели уменьшаются в направлении от юкстамедуллярной к суперфициальной зоне. В % соотношении разница выглядит следующим образом: площадь почечных телец уменьшается на 33,7% в интракортикальной и на 34,6% в суперфициальной зонах по сравнению с юкстамедуллярной; площадь сосудистых клубочков на 32,5% меньше в интракортикальной и на 33,1% в суперфициальной зонах; площадь просвета капсул уменьшается на 23,9% в интракортикальной и на 26,2% в суперфициальной зонах.

Однократное общее перегревание организма приводит к следующим изменениям количественных характеристик сосудистых компонентов нефронов: уменьшение площади почечных телец в суперфициальной зоне на 25,5%, в интракортикальной на 27,5%, в юкстамедуллярной на 26,7% по сравнению с показателями группы контрольных животных; площади сосудистых клубочков в суперфициальной на 27%, в интракортикальной на 32,6%, в юкстамедуллярной на 24,4%; площади просвета капсулы клубочка на 22,7% в суперфициальной, на 18,5% в интракортикальной, на 31,8% в юкстамедуллярной зоне в сравнении с контролем.

При 3 кратном моделировании перегревания с интервалом 3 суток эти изменения выглядят следующим образом: площадь почечных телец уменьшается в суперфициальной зоне на 13,7% в суперфициальной зоне, на 15,8% в интракортикальной, на 14% в юкстамедуллярной зонах по сравнению с контролем. Площадь сосудистых клубочков уменьшается в суперфициальной зоне на 14,9%, в интракортикальной на 18,4%, в юкстамедуллярной на 15,4%; площади просвета капсулы клубочка на 11,7% в суперфициальной, на 13,7% в интракортикальной, на 17,4% в юкстамедуллярной зоне в сравнении с контролем.

Сравнивая реакцию сосудистых компонентов нефронов почки крыс после воздействия однократного перегревания, следует отметить более выраженные реактивные изменения со стороны количественных показателей всех зон коркового вещества по сравнению с показателями, полученными после трехкратного перегревания.

Таким образом, по результатам исследований можно заключить следующее: одно- и многократное перегревание у крыс вызывает значимые изменения площади почечных телец, сосудистых клубочков и просвета капсул. Степень выраженности этих изменений различна в суперфициальной, интракортикальной и юкстамедуллярной зонах, что связано с особенностями постнатального нефроногенеза и индивидуального развития. Значимые различия в уменьшении количественных показателей сосудистых компонентов нефронов крыс после одно- или многократного общего перегревания можно объяснить развитием адаптивных реакций при многократном воздействии повреждающего фактора, обеспечивающих выживание организма в неблагоприятных условиях.

Литература

1. *Асфандияров, Ф.Р.* Клинико-анатомические аспекты топографии почечной артерии, вены и лоханки / Ф.Р. Асфандияров, Э.С. Кафаров // Морфологические ведомости, 2008.– №3-4.–С.3.

2. *Гонтмахер, В.М.* Функциональная морфология почки и ее особенности в постнатальном онтогенезе: Автореф. дисс. док. мед. Наук / Гонтмахер В.М..– Ташкент, 1977.– 32 с.

3. *Гончаревская, О.А.* Развитие нефронов в постнатальном онтогенезе крыс / Гончаревская О.А., Длоуга Г. // В кн.: IV Всесоюзн. конф. по водно-солевому обмену и функции почек. Черновцы, 1974.– С.52–53

4. *Милюков, В.Е.* Современные представления о морфофункциональной организации микроциркуляторного русла в почках / Милюков В.Е., Телепанов Д.И. // Морфологические ведомости, 2008.– №3–4.–С.137–138.

5. *Онищенко, Г. Г.* Влияние факторов внешней среды на здоровье человека / Онищенко Г.Г. // Иммунология. М.: Медицина, 2006.– Т. 27.– № 6.– С. 352–356.

6. *Султанов, Ф.Ф.* Кровообращение при гипертермии / Султанов Ф.Ф..– Ашхабад, 1988.

7. *Трофимов? С.Я.* Моделирование действия глобального потепления на лесные экосистемы умеренных широт / Трофимов С.Я., Дорофеева Е.И., Тарко А.М. // Материалы международной конференции «Биологические ресурсы и устойчивое развитие».– Пущино, 2001.– С. 230–231.

8. *Lucas S.R.R., Costa Silva V.L., Miraglia S.M., Gill F.Z.* Functional and morphometric evaluation of offspring kidney after intrauterine undernutrition.// Pediatr. Nephrol. Vol.11:719–723.1997.

9. *Sanders M.W., Fazz G.E., Janssen G.M.J., de Leeuw P.W., Blanco C.E., de May J.G.R.* Reduced uteroplacental blood flow alters renal arterial reactivity and glomerular properties in the rat offspring.// J.Hypertension.43:1283–1289.2004.

10. *Solomon S.* Developmental changes in nephron number, proximal tubular length and superficial nephron glomerular filtration rate of rats.// J.Physiol. Vol.272:272–589.1977.

THE DYNAMICS OF MORFOMETRICAL INDICES OF RATS` NEPHRON VASCULAR COMPONENTS AT VARIOUS OVERHEATING MODES

O.Z.MKRTCHAN, YE.I.ANTONOVA, YE.S. KALININA

Omsk State Pedagogical University

Single and the repeated overheating cause significant differences at rats in quantity decrease indices of vascular nephron components. These differences are connected with the peculiarities of nephrogenesis in individual development being directed at organism survival maintenance in adverse conditions.

Key words: nephrogenesis, overheating, rats.

УДК 616-003. 812.000.1

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО АМИЛОИДОЗА НЕФРОПАТИЧЕСКОГО ТИПА

А.Т. БЕЛИКОВА, В.Б. БРИН, К.М. КОЗЫРЕВ*

Для создания модели экспериментального нефропатического типа генерализованного амилоидоза у сирийских хомяков использовался способ подкожного введения нативной человеческой плазмы в течении 60 дней из расчета 0,05 мг/кг массы тела. Показали, что введение нативной человеческой плазмы приводит к функционально и морфологически подтвержденному генерализованному амилоидозу нефропатического типа.

Ключевые слова: экспериментальный амилоидоз, амилоидоз почек.

Парапротеинемии – группа страданий, характеризующихся патологической пролиферацией одного клона плазматических клеток с гиперпродукцией гомогенного моноклонального иммуноглобулина (парапротеина). В периферической крови могут циркулировать как целые молекулы *иммуноглобулинов* (Ig), так и их фрагменты – легкие и тяжелые цепи (γ, α, μ). Наиболее распространенными заболеваниями данной группы является амилоидоз [2].

Амилоид – сложный гликопротеид, состоящий из фибриллярных и глобулярных белков и полисахаридов, фибриллы которого имеют специфическую β-складчатую конфигурацию. Амилоид обладает характерным свойством конгофилии и двойного лучепреломления в поляризованном свете, что отличает его от других фибриллярных белков. В зависимости от специфичности основного белка амилоида выделяют несколько форм амилоидоза: A (амилоидный А-протеин), L (легкие цепи иммуноглобулинов), TTR (транстиретин), β2M (β2-микроглобулин), B (В-протеин), JAPP (островковый амилоидный полипептид) [5].

Обладая химической инертностью и иммунологической толерантностью, амилоид безудержно накапливается в органах и тканях, становясь морфологическим субстратом многих заболеваний человека и животных, проявляющихся атрофией и склерозом органов и развитием их функциональной недостаточности.

При изучении амилоидоза важное значение придается экспериментальному моделированию. Из существующих способов моделирования амилоидоза, большинство исследователей основывается на многократном введении животным биологических или химических агентов раздельно и в различных их сочетаниях с целью образования амилоидных фибрилл путем запуска иммунопатобиохимических механизмов [7,8]. Существует способ получения амилоидоза путем введения казеината натрия подкожно животным [4]. Описан способ получения амилоидоза у хомяков путем их заражения кожным лейшманиозом. Имеются данные о развитии амилоидоза при введении лабораторным животным бактериальных вакцин. В литературе описаны различные способы амилоидогенеза с помощью химических веществ, чаще всего с канцерогенными и токсическими свойствами: 3-methylcholanthrene, 4-(dimethylamino)azobenzene [6]. Также, описано развитие системного амилоидоза при заражении животных различными возбудителями хронических инфекций: Mycobacterium butiricum [7]. Получены модели экспериментального генерализованного амилоидоза методом подкожного введения белым мышам нативного яичного альбумина [3], а также методом подкожного введения золотистым сирийским хомякам нативной свиной плазмы [1].

Цель исследования – изучение органоспецифических функциональных и структурных характеристик нефропатии, создаваемой путем моделирования генерализованного амилоидоза у сирийских хомяков способом подкожного введения нативной человеческой плазмы.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили сирийские хомяки – самцы массой 100-150 г. У фоновых и опытных групп животных исследовали 6-часовой спонтанный диурез. Клубочковую фильтрацию определяли по клиренсу эндогенного креатинина, рассчитывали канальцевую рабсорбцию воды. Содержание натрия и калия в моче определяли методом пламенной фотометрии, содержание кальция – спектрофотометрически. Опытным животным через день в течении 60 дней вводили нативную человеческую плазму, из расчета 0,05 мг/кг массы тела. Основные процессы мочеобразования и экскреция электролитов определялись по истечении 1 и 2 месяцев.

Спустя 2 месяца эксперимента животные забивались наркотизацией тиопенталом натрия в дозе 6 мг/200г массы животного внутрибрюшинно. Морфологическому изучению подверглись печень, почки, селезенка, крупные сосуды. Материал фиксировался в 10% растворе нейтрального и кислого формалина, заливался в парафин по общепринятой методике, изучались срезы почек и других органов толщиной 5-6 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, конго красным. Изучение срезов проводилось в проходящем свете при помощи микроскопа Микмед-1 под увеличением х 80, х 200, х 400, х 600.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что в условиях спонтанного диуреза на фоне подкожного введения нативной человеческой плазмы отмечается увеличение объема спонтанного диуреза к концу первого месяца, а в конце второго месяца, наоборот, объем диуреза начинает снижаться. Увеличение диуреза было обусловлено повышением *скорости клубочковой фильтрации* (СКФ) и снижением канальцевой реабсорбции воды. В течение второго месяца эксперимента спонтанный диурез снижается из-за почти 2-кратного уменьшения СКФ, несмотря на значительное снижение канальцевой реабсорбции воды (табл. 1).

Таблица 1

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

Условия опыта	Статистич. показатель	Процессы мочеобразования			Содержание белка мг/мл
		Диурез мл/час/100	СКФ м/час/100	Реабсорбция %	
Фон	M±m	0,13±0,004	21,00±0,220	99,39±0,016	0,98±0,030
1 мес. эксперимента	M±m	0,16±0,004	22,06±0,304	99,28±0,013	1,71±0,079
2 мес. эксперимента	M±m	0,12±0,003*	12,48±0,389*	99,07±0,013*	2,62±0,043*

Примечание: * – достоверное отличие относительно фона

Под влиянием введения нативной человеческой плазмы отмечается прогрессивное увеличение протеинурии более чем в 2 раза на протяжении двух месяцев эксперимента (табл. 1).

Экскреция натрия под влиянием амилоидогена в условиях спонтанного 6-часового диуреза постепенно снижается на протяжении обоих месяцев. Экскреция калия и кальция по истечению двух месяцев влиянием вышеописанной смеси в качестве амилоидогена в условиях спонтанного диуреза снижается (табл. 2).

Таблица 2

Изменения экскреции электролитов с мочой при формировании амилоидной нефропатии

Условия опыт	Статистич. показатель	Электролитовыделительная функция		
		Экскреция Na	Экскреция K	Экскреция Ca
Фон	M±m	10,68±0,367	7,54±0,381	0,26±0,014
1 мес. эксперимента	M±m	8,63±0,227	8,85±0,272	0,30±0,014
2 мес. эксперимента	M±m	6,62±0,377	5,68±0,952	0,19±0,009

Примечание: * – достоверное отличие относительно фона

Макроскопически (под лупой) при экспериментальном нефропатическом типе генерализованного амилоидоза почки были увеличены в объеме, на разрезе граница между корковым и мозговым слоями была нечеткая, отмечалось выраженное полнокровие обоих слоев, преимущественно мозгового.

Микроскопически при окраске срезов красным конго (рис. 1) отмечалось отложение конгофильных структур в клубочковых капиллярах, капсуле Боумена-Шумлянского, стенках сосудов почечного интерстиция и в базальных мембранах канальцев, гиперемия медуллы, плазматическое пропитывание и отек интерстиция обоих слоев почки (рис. 2). Выраженная паренхиматозная дистрофия нефротелия.

В печени выявлялась очаговая конгофилия мембранных структур гепатоцитов, гиперемия, плазматическое пропитывание стенок сосудов всех калибров, отек ткани печени с резко выраженным расширением пространств Диссе. Отложение амилоида в печени отмечалось преимущественно в стенках сосудов системы

* Кафедры нормальной физиологии и патологической анатомии ГОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития РФ, Россия, 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. Телефон: 8672534617.

микроциркуляции и базальных мембран портальных триад (артерия, вена, желчный проток), центральных сегментах печеночных долек и портальном интерстиции.

Отложение амилоида имело место и в лимфоидных фолликулах селезенки, преимущественно в стенке их центральной артерии, а также в строме и сосудах системы микрогемоциркуляции органа.

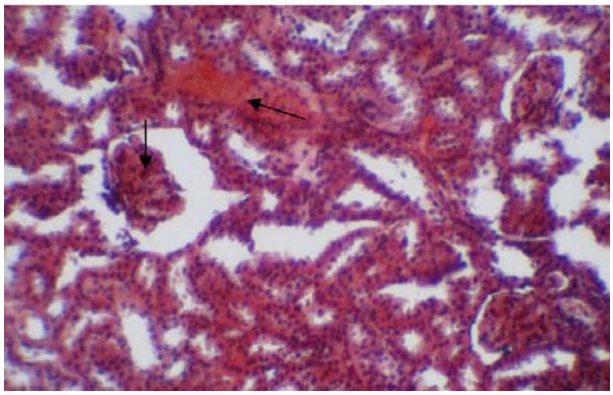


Рис. 1. Амилоидоз почек. Отложение амилоида в базальных мембранах канальцев и клубочках почек. Выраженная паренхиматозная дистрофия канальцев. Окраска конго красным. х600

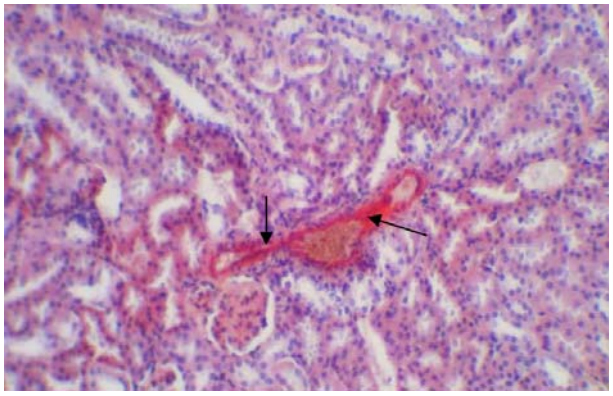


Рис. 2. Отложение амилоида в стенках сосудов, в основном в интиме и мышечном слое. Утолщение и разрыхление стенок сосудов. Окраска конго красным. х400

Выводы:

1. Подкожное длительное введение нативной человеческой плазмы вызывает развитие нефропатического типа генерализованного амилоидоза.

2. Формирование морфологических признаков модели амилоидоза вызывает выраженную протеинурию, нарушение электролито- и водовыделительной функции почек.

Литература

1. Брин, В.Б. Функционально-морфологическая характеристика экспериментальной модели амилоидной нефропатии / Брин В.Б., Козырев К.М., Пухова И.У. // Вестник новых медицинских технологий, 2008.– Т. XV.– №3. С. 34–35.

2. *Волкова, Н.Н.* Ведение пациентов с парапротеинемической почечной патологией / Н.Н. Волкова // Российские медицинские вести, 2007.– Том 12.– №2.– С. 26–30.

3. *Заалишвили, Т.В.* Способы моделирования амилоидоза у экспериментальных животных / Заалишвили Т. В., Брин В. Б., Козырев К. М. // Успехи современного естествознания, 2005.– №2.– Изд-во Акад. естествознания, М.– С. 78–79.

4. Капинус, Л.Н. Иммуноморфологическое изучение ранних стадий амилоидогенеза / Л.Н. Капинус // Бюлл. эксп. биол. Мед, 1987.– Т. 85.– №2.– С. 232–234.

5. *Любченко, П.Н.* Осложнение силикотуберкулеза амилоидозом внутренних органов / Любченко П. Н., Широкова Е. Б., Л. Е. Гуревич, Кабанова Т. Г. // Пульмонология, 2008.– №4.– С. 113.

6. *Akamatsu Y. Ikegami R.* Induction of hepatoma and systemic amyloidosis in mice by 4-(dimethylamino) azobenzene feeding // Gann.– 1968.– Vol. 59, №3.– P. 201– 206.

7. *Cui D., Kawano H., Takahashi M. et al*. Acceleration of murine AA amyloi- dosis by oral administration of amyloid fibrils extracted from different species // Pathol Int.– 2002.– Vol. 52, N 1.– P. 40-45.

8. *Garcia-Garcia M., Mourad G., Durfort M., Garcia-Valero J., Argiles A.* Vascular involvement and cell damage in experimental AA and clinical beta(2)-microglobulin amyloidosis //Nephrol. Dial. Transplant.– 2002.–Vol.17, №8.–P. 1450– 1456.

FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEPHROPATICAL TYPE OF EXPERIMENTAL SYSTEMIC AMYLOIDOSIS

A. T. BELIKOVA, V. B. BRIN, K. M. KOZYREV

Northern Ossetia Medical Academy, Chair of Normal Physiology and Anatomical Pathology

To create the model of nephropathic type in Syrian hamsters` generalized amyloidosis the method of injecting native human plasma subcutaneously within 60 days at 0.05 mg/kg of body weight was applied. The injection of native human plasma leads to functionally and morphologically confirmed nephropathic type of generalized amyloidosis.

Key words: experimental amyloidosis, renal amyloidosis.

УДК: 615.834.477.8

СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИЯ КАК ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ

Е. В. ДОРОХОВ, О. А. ЖОГОЛЕВА[*]

В статье рассмотрены адаптогенные аспекты спелеоклиматотерапии, как метода профилактики дизрегуляторных изменений нейроиммуноэндокринной системы, вызванных хроническим стрессом. В исследовании участвовало 117 студентов, обследование включало оценку иммунного статуса методом проточной цитометрии, вариационный анализ ритма сердца, тест тревожности Спилбергера. Результаты проведенного исследования показывают, что десятидневный курс спелеоклиматотерапии расширяет адаптационные резервы регуляторных систем и может служить методом профилактики болезней адаптации.

Ключевые слова: спелеоклиматотерапия, адаптоген, иммунный статус.

В современном мире повседневная деятельность людей часто бывает связана с информационными перегрузками, социальной напряженностью, межличностными конфликтами, что делает хронический стресс болезнью цивилизации. В условиях длительного психоэмоционального стресса при недостаточности адаптационных резервов нарушается взаимодействие между регуляторными системами, что приводит к формированию вегетозов, или болезней адаптации [1,9,14]. По этой причине профилактика и своевременная коррекция дизрегуляторных нарушений является одной из важнейших задач современной валеологии. Одним из немедикаментозных лечебно-профилактических методов воздействия, обладающих адаптогенными возможностями, является спелеоклиматотерапия – использование специфического микроклимата сильвинитовых пещер в лечебных целях. Терапевтический эффект спелеоклиматотерапии основан на феномене перекрестной адаптации, связанном с перестройкой деятельности регуляторных систем и расширением приспособительных возможностей организма [4,5,8,10,13].

Цель исследования – изучение здоровьесберегающих возможностей спелеоклиматотерапии в отношении здоровых лиц, подверженных действию хронического стресса.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимало участие 117 студентов Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко в возрасте 17-20 лет. Исследование носило проспективный характер. В качестве модели хронического стресса был использован стресс, связанный с учебным процессом в ВУЗе [9,10]. Все исследуемые дали письменное информированное согласие на участие в эксперименте, составленное в соответствии с действующим пересмотром Хельсинкской декларации. Все исследуемые были разделены на две группы: экспериментальную, составившую 77 человек, студенты этой группы проходили курс спелеоклиматотерапии, и группу

[*] Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко, dorofov@mail.ru

сравнения, составившую 40 человек, студенты этой группы не участвовали в прохождении курса спелеоклиматотерапии. Все студенты были обследованы в начале и в конце весенне-летнего семестра. Для комплексной оценки состояния регуляторных систем, отражающего адаптационные возможности организма, а, следовательно, и резервы здоровья [1,6,10], было проведено обследование иммунного, вегетативного и психологического статуса студентов. Иммунологическое обследование проведено методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител CYTO-STAT tetraCHROME на базе ГУЗ «Воронежский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями» с определением Т-лимфоцитов CD45+CD3+ (референтные значения 0,8–2,2×10^9/л), Т-хелперов CD45+CD3+CD4+ (референтные значения 0,6–1,6×10^9/л), Т-цитотоксических лимфоцитов CD45+CD3+CD8+ (референтные значения 0,19–0,65×10^9/л), В-лимфоцитов CD19+ (референтные значения 0,1 – 0,5 * 10^9/л), NK-клеток с фенотипом CD19+CD56+ (референтные значения 0,12–0,37×10^9/л), NKT-клеток CD3+CD19+CD56+ (референтные значения 0,01–0,17×10^9/л) [11]. Оценка психо-вегетативного статуса была проведена на базе кафедры нормальной физиологии ВГМА с использованием программно-аппаратного комплекса «Психофизиолог-Н».

Для оценки вегетативного баланса использован метод исследования вариабельности ритма сердца, основанный на математическом анализе ритма сердца, что позволяет оценить активность симпатического и парасимпатического отделов *вегетативной нервной системы* (ВНС) и соотношение их активности [2,3]. Для анализа вариабельности ритма сердца использованы пятиминутные записи ЭКГ, или кратковременные записи, что соответствует рекомендуемой длительности регистрации при клинических исследованиях. Исследование проводилось в положении сидя, не ранее, чем через 1,5-2 часа после приёма пищи; температура помещения находилась в пределах 18-24°С; во время обследования были устранены факторы, приводящие к эмоциональному возбуждению, в том числе разговор и телефонные звонки; исследование проводилось при спокойном дыхании; перед началом исследования был проведен период адаптации пациента (отдых не менее 5-10 мин.). Анализ ЭКГ был полностью автоматизирован и осуществлялся с использованием программного обеспечения комплекса «Психофизиолог-Н». В ходе исследования определялись следующие показатели вариабельности ритма сердца: *амплитуда моды* (АМо) и *индекс напряжения* (ИН), отражающие активность симпатического отдела ВНС, *вариационный размах* (ВР), отражающий активность парасимпатического отдела ВНС, а также показатели спектрального анализа ритма сердца: *мощность волн низкой частоты* (LF), отражающая тонус симпатического отдела ВНС, *мощность волн высокой частоты* (HF), отражающая тонус парасимпатического отдела ВНС, и *мощность волн очень низкой частоты* (VLF), являющаяся вегетативным коррелятом психоэмоционального стресса [2,3,7,12].

Психологическое тестирование включало в себя тест тревожности Спилбергера-Ханина с использованием стандартного опросника. Тест полностью компьютеризирован и был проведен, включая анализ, с использованием комплекса «Психофизиолог-Н».

В исследовании проанализированы 14 показателей, все из которых являются количественными. Для сравнения парных выборок использован непараметрический критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принят равным $p<0,05$. Данные, представленные в таблицах, имеют следующие условные обозначения: M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка среднего, n – количество исследуемых в группе. Статистический анализ полученных данных проведен с использованием программы Kyplot 2.11, распространяемой в режиме freeware.

Результаты и их обсуждение. В начале весенне-летнего семестра показатели иммунного статуса среди студентов экспериментальной группы и группы сравнения существенно не различались. Для выявления эффекта спелеоклиматотерапии было проведено сравнение иммунного статуса в начале и в конце семестре в обеих группах (табл. 1, 2).

В экспериментальной группе, студенты которой в течение семестра проходили курс спелеоклиматотерапии, отмечалась следующая динамика показателей иммунного статуса. Как видно из табл. 1, в экспериментальной группе выявлено увеличение Т-лимфоцитов CD45+CD3+ (p=0,001), в том числе Т-хелперов CD45+CD3+CD4+ (p=0,001), обеспечивающих регуляцию иммунного ответа, Т-цитотоксических лимфоцитов CD45+CD3+CD8+ (p=0,027), обеспечивающих эффекторные реакции клеточного иммунитета, В-лимфоцитов CD19+ (p=0,004), обеспечивающих гуморальный иммунитет. Кроме того, после курса спелеоклиматотерапии в экспериментальной группе происходило увеличение ряда показателей, отражающих состояние естественного иммунитета. Так, было выявлено увеличение числа естественных киллеров с фенотипом CD16+CD56+ (p=0,004), а также числа NKT-клеток CD3+CD16+CD56+ (p=0,001), обладающих цитотоксической активностью и большими возможностями к межклеточным взаимодействиям по сравнению с другими естественными киллерами.

Таблица 1

Влияние спелеоклиматотерапии на показатели иммунного статуса

№	Показатель	M ± m, n = 77	
		Начало семестра	Конец семестра
1.	Т-лимфоциты CD45+CD3+ (10^9/л)	1,22±0,073	1,49±0,060*
2.	Т-хелперы CD45+CD3+CD4+ (10^9/л)	0,76±0,046	0,94±0,041*
3.	Т-цитотоксические лимфоциты CD45+CD3+CD8+ (10^9/л)	0,48±0,037	0,53±0,036*
4.	В-лимфоциты CD19+ (10^9/л)	0,19±0,013	0,24±0,014*
5.	NK-клетки CD16+CD56+ (10^9/л)	0,14±0,017	0,19±0,017*
6.	NKT-клетки CD3+CD16+CD56+ (10^9/л)	0,09±0,013	0,16±0,018*

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с исходным состоянием, критерий Вилкоксона.

В группе сравнения, студенты которой не подвергались действию спелеоклиматотерапии, к концу семестра не только не отмечалось активации иммунитета, но и было выявлено снижение некоторых показателей иммунного статуса (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей иммунного статуса в группе сравнения

№	Показатель	M ± m, n = 40	
		Начало семестра	Конец семестра
1.	Т-лимфоциты CD45+CD3+ (10^9/л)	1,345±0,011	1,237±0,047*
2.	Т-хелперы CD45+CD3+CD4+ (10^9/л)	0,809±0,062	0,759±0,032*
3.	Т-цитотоксические лимфоциты CD45+CD3+CD8+ (10^9/л)	0,482±0,025	0,536±0,054
4.	В-лимфоциты CD19+ (10^9/л)	0,229±0,017	0,204±0,024*
5.	NK-клетки CD16+CD56+ (10^9/л)	0,163±0,020	0,164±0,037
6.	NKT-клетки CD3+CD16+CD56+ (10^9/л)	0,126±0,019	0,139±0,019

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с исходным состоянием, критерий Вилкоксона.

В группе сравнения по сравнению с началом семестра к концу его отмечалось снижение числа Т-лимфоцитов CD45+CD3+ (p=0,023), Т-хелперов, CD45+CD3+CD4+, обеспечивающих регуляцию иммунного ответа (p=0,018), В-лимфоцитов CD19+ (p=0,041), обеспечивающих гуморальный иммунитет. Число остальных показателей иммунного статуса значительно не изменялось.

Наряду с показателями иммунного статуса, в экспериментальной группе была выявлена динамика показателей вегетативного баланса (табл. 3).

В экспериментальной группе было выявлено снижение индекса напряжения (p=0,001), являющегося интегральным показателем активности симпатического отдела ВНС, повышение мощности дыхательных волн HF (p=0,018), что отражает повышение активности парасимпатического отдела ВНС и снижение мощности волн очень низкой частоты VLF (p=0,027), являющихся вегетативным коррелятом психоэмоционального стресса. Таким образом, в экспериментальной группе к концу семестра снижалась выраженность вегетативных признаков стресса и восстанавливался вегетативный баланс. В группе сравнения подобной динамики выявлено не было, напротив, отмечалось возрастание мощ-

ности волн очень низкой частоты VLF с 2371,49 ± 212,579 мс^2 до 2773,12 ± 321,226 мс^2 (p=0,039).

Таблица 3

Влияние спелеоклиматотерапии на вегетативный статус

№	Показатель	M ± m, n = 77	
		Начало семестра	Конец семестра
1.	Амплитуда моды, АМо, %	36,53±2,225	36,37±1,873
2.	Вариационный размах, ВР,сек	331,21±17,731	367,88±22,672
3.	Индекс напряжения, ИН, у.е.	117,49±13,644	84,45±12,027*
4.	Мощность волн очень низкой частоты, VLF, мс^2	2490,84±339,637	2127,72±277,792*
5.	Мощность волн низкой частоты, LF, мс^2	1842,47±339,632	2639,58±452,312
6.	Мощность волн высокой частоты, HF, мс^2	2060,82±504,651	2874,93±668,465*

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с исходным состоянием, критерий Вилкоксона.

Помимо различий динамики вегетативного и иммунного статуса, в экспериментальной группе и группе сравнения были выявлены различные психологические показатели (табл. 4).

Таблица 4

Динамика уровня реактивной тревожности в исследуемых группах

№	Группа	M ± m (баллы)	
		Начало семестра	Конец семестра
1.	Экспериментальная группа (n=77)	39,57±0,231	34,79±1,087 *
2.	Группа сравнения (n=40)	38,37±0,512	42,79±0,923 *#

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с исходным состоянием, # – p<0,05 по сравнению с экспериментальной группой, критерий Вилкоксона.

В экспериментальной группе было выявлено снижение уровня реактивной тревожности (p=0,001), отражающей восприятие текущих событий в качестве стрессорных, в течение семестра. В группе сравнения, студенты которой не проходили курс спелеоклиматотерапии, напротив, отмечалось возрастание уровня реактивной тревожности (p=0,018), причем её величина в конце семестра превышала таковую в экспериментальной группе (p=0,007).

Таким образом, спелеоклиматотерапия расширяла адаптационные возможности организма студентов, благодаря перестройке деятельности нейроиммуноэндокринной системы. Это не только препятствовало формированию стресс-индуцированных изменений регуляторных систем, которые были выявлены в группе сравнения, но и способствовало повышению активности иммунной системы и, таким образом, модулировало защитные функции организма.

Выводы.

1. Среди студентов, учебная деятельность которых связана с хроническим стрессом, к концу учебного семестра создаются предпосылки для формирования болезней адаптации: снижение ряда показателей иммунного статуса, увеличение выраженности вегетативных коррелятов стресса, повышение уровня тревожности.

2. Десятидневный курс спелеоклиматотерапии расширяет защитно-приспособительные возможности организма, что препятствует развитию дизрегуляторных изменений нефроиммуноэндокринной системы.

3. В основе действия спелеоклиматотерапии лежит адаптация к микроклимату камеры, о чем свидетельствует снижение активности симпатического отдела ВНС и снижение уровня тревожности. Вследствие феномена перекрестной адаптации после курса спелеоклиматотерапии происходит повышение резистентности к действию широкого спектра стрессоров.

Полученные результаты позволяют рекомендовать спелеоклиматотерапию в качестве здоровьесберегающей методики, применение которой препятствует формированию дизрегуляторных нарушений нейроиммуноэндокринной системы, связанных с психоэмоциональным стрессом.

Литература

1. *Акмаев, И.Г.* Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии. / И. Г. Акмаев // Патологическая физиология и экспериментальная медицина, 2001.– №4.– С. 3– 9.

2. Анализ вариабельности ритма сердца при использовании различных электрокардиографических систем: методические рекомендации / Р. М. Баевский [и др.] // Вестник аритмологии, 2001.– №24.– С. 65– 87.

3. *Бабунц, И. В.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма / И. В. Бабунц, Э. М. Мириджанян, Ю. А. Машаех.– Ставрополь, 2002.– 112 с.

4. *Верихова, Л. А.* Спелеотерапия в России / Л. А. Верихова.– Пермь, 2000.– 270 с.

5. *Гланц, С.* Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц.– М.: Практика, 1998.– 459 с.

6. *Крыжановский, Г. Н.* Дизрегуляторная патология / Г. Н. Крыжановский // Дизрегуляционная патология / под. ред. Г. Н. Крыжановского.– М.: Медицина, 2002.– С. 18– 78.

7. *Мамийю, В. И.* Спектральный анализ и интерпретация спектральных составляющих колебаний ритма сердца / В. И. Мамий // Физиология человека, 2006.– Т. 32, № 2.– С. 52– 60.

8. *Меерсон, Ф. З.* Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф. З. Меерсон.– М.: Дело, 1993.– 138 с.

9. *Парцерняк, С. А.* Стресс; Вегетозы; Психосоматика / С. А. Парцерняк.– СПб., 2002 .– 384 с.

10. *Пшенникова, М. Г.* Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Патологическая физиология и экспериментальная медицина, 2001.– №1.– С. 36–30.

11. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека: пособие для врачей-лаборантов / Б. В. Пинегин [и др.].– М., 2001– 53 с.

12. *Хаспекова, Н.Б.* Диагностическая информативность мониторирования вариабельности ритма сердца / Н. Б. Хаспекова // Вестник аритмологии.– 2003.– №32.– С. 16– 23.

13. *Calabrese E. J.* Hormesis and medicine / E. J. Calabrese // Br. J. Clin. Pharmacol.– 2008.– Vol. 66, N. 5.– P. 594– 617.

14. Nitric oxide at the crossroad of immunoneuroendocrine interactions. / V. Rettori [et al.] // Ann. N Y Acad. Sci.– 2009.– V.1153.– P. 35-47.

SPELEOCLIMATE THERAPY AS INNOVATION METHOD OF HEALTH SAVING

YE.V. DOROKHOV, O.A. ZHOGOLEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Chair of Normal Physiology

The article concerns adaptogenic aspects of speleo climate therapy as a prophylaxis method of neuro-immune and endocrine system disregulatory disorders, caused by chronic stress. The study enrolled 117 students. The research included estimation of immune state by flowing cytometry, heart rate variability and Spilberger anxiety questionnaire. The results show that 10 day course of speleo climate therapy enlarges adaptation reserves of regulatory system and can serve as a method of adaptation disorder prophylactics.

Key words: speleo climate therapy, adaptogen, immune status.

УДК 616.831-005.4-008.9:541.135

РОЛЬ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Л.Д. МАЛЬЦЕВА, В.И. БОЛОТСКИХ*

Исследуется роль электролитных нарушений в механизмах расстройств функций головного мозга при его острой ишемии. Раскрываются механизмы субкомпенсированной и декомпенсированной острой ишемии головного мозга связанные с изменением динамики натрия, калия, K^+/Na^+ коэффициента, активности аденозинтрифосфатаз в коре и стволе головного мозга. При субкомпенсированной ишемии головного мозга в коре и стволе мозга происходит разобщение натрий-калиевого обмена, которое усиливается в коре головного мозга при декомпенсации. В стволе головного мозга при де-

* Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, кафедра патологической физиологии, тел. 8 (4732) 69-77-31

компенсированной ишемии сохраняются изменения аналогичные субкомпенсированной ишемии.
Ключевые слова: натрий, калий, Na^+-K^+-АТ Фаза, суммарная АТ Фаза, K^+/Na^+ коэффициент, острая ишемия головного мозга.

В настоящее время в ряде отечественных и зарубежных работах были сделаны попытки оценить роль электролитного гомеостаза в течение различных видов ишемии головного мозга. В экспериментальных работах отмечено, что при ишемии головного мозга у крыс, в значительной степени изменяется аминокислотный обмен в головном мозге, изменяется содержание жирных кислот и снижается энергетический обмен в клетках, головного мозга возникает дисфункция АТФ-зависимых ферментов, в том числе и Na^+- K^+- аденозинтрифосфатазы (Na^+- K^+- АТФазы), что во время ишемии и в постреперфузионный период приводит к электролитному дисбалансу и набуханию клеток мозга. Гипоксия серьезно ухудшает мозговую адаптацию, в частности связанную с недостаточность Na^+- K^+- АТРазы, что может явиться пусковым фактором приводящим к гибели нейронов при ишемии головного мозга. Уменьшение активности Na^+- K^+- АТФазы при ишемии является следствием энергетического истощения нейронов. Это приводит нарушению нейромедиаторного обмена, в частности глутамата, что приводит к повышению внеклеточной концентрации нейромедиаторов и нарушению нейрональной активности головного мозга [1]. Общее расстройство электролитного обмена у больных с нарушенной функцией мозга составляет 34%. Факторами усиливающими нарушение функций мозга при гипоксии является гипонатриемия, снижающая адаптацию нейронов головного мозга [2]. Оксидантный стресс - признанный патогенный фактор в развитии ишемии. Он уменьшает активность Na^+-K^+-АТФаз, электролитный баланс клеток вследствие нарушения структуры клеточных и субклеточных мембран эндоплазматического ретикулума. Несмотря на большой интерес отечественных и зарубежных исследователей к проблеме ишемии головного мозга [1,2], роль электролитного механизма в функционально-структурных нарушениях центральной нервной системы до конца не ясны, что и определило цель настоящей работы.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 150 беспородных крысах-самцах массой 0,18-0,22 кг. В экспериментальной работе воспроизводили острую ишемию головного мозга длительностью 90 минут. Под местной анестезией (0,25% раствора 0,5 мл новокаина) разрезали кожу по средней линии шеи. Тупым путем выделяли обе общие сонные артерии, перевязывали их двумя лигатурами и перерезали. Место перевязки сонных артерий соответствовало участку на 2,0-2,5 мм ниже их бифуркации на наружную и внутреннюю. Для определения формы, развивающейся острой ишемии головного мозга в зависимости от реактивности организма животного исследовали напряжение кислорода в венозной и артериальной крови, артерио-венозную разницу по кислороду. Напряжение кислорода в артериальной крови определяли на микроанализаторе кислотно-щелочного равновесия. Под местной анестезией (0,5% раствора новокаина) обнажали сонные артерии и яремные вены. Забор артериальной крови осуществляли путем пункции правой общей сонной артерии, а венозной крови – правой яремной вены в объеме 0,5-0,7 мл.

В соответствии с задачами исследования экспериментальная работа выполнена в трех сериях опытов: 1 серия – контрольные животные (общая анестезия, декапитация); 2 серия – животные с субкомпенсированной ишемией головного мозга (животные со сниженным напряжением кислорода в венозной крови, увеличенной артерио-венозной разницей по кислороду, усиленной двигательной активностью); 3 серия – животные с декомпенсированной ишемией головного мозга (животные с увеличенным напряжением кислорода в венозной крови, сниженной артерио-венозной разницей по кислороду и резким снижением двигательной активности). Исследовали электролитный состав головного мозга и активность АТФаз. Концентрацию ионов натрия и калия определяли в коре большого мозга и стволе головного мозга методом пламенной фотометрии на фотометре с последующим расчетом K^+/Na^+ коэффициента. Концентрацию электролитов выражали в ммоль/л. В гомогенате коры большого мозга и стволе головного мозга определяли активность суммарной АТФазы и Na^+-K^+-АТФазы. Об активности АТФаз судили по приросту неорганического фосфата (после 40-минутной инкубации при 37°С) в отсутствие (общая АТФаза) или в присутствии 1,0 мМ уабаина (Ca^{++}, Mg^{++}-АТФаза), по разности между ними рассчитывали активность Na^+-K^+-АТФазы. Активность ферментов выражали в микромолях неорганического фосфата, отщепленного от АТФ за 20 мин в расчете на 1 г влажного веса ткани [3,4]. Все цифровые данные экспериментальных исследований подвергались математической обработке с использованием традиционных методов системного анализа.

Результаты и их обсуждение. У животных с субкомпенсированной ишемией головного мозга происходит перераспределение электролитов в тканях головного мозга, что отражено в табл. 1.

В коре большого мозга статистически достоверно уменьшается концентрация ионов натрия на 16%, увеличивается концентрация ионов калия на 9%, возрастает K^+/Na^+ коэффициент на 30% ($p<0,01$). Активность суммарной АТФазы при субкомпенсированной ишемии головного мозга в гомогенате коры увеличивается на 15% и Na^+-K^+-АТФазы – на 54% ($p<0,01$). При субкомпенсированной ишемии в стволе головного мозга достоверно уменьшалась концентрация натрия на 20% и увеличивалась концентрация калия на 21%, K^+/Na^+ коэффициент возрастал на 20% раза ($p<0,01$). Как видно из таблицы 1 при субкомпенсированной ишемии в гомогенате ствола головного мозга отмечено снижение активности суммарной АТФазы в 2 раза и рост активности Na^+-K^+-АТФазы на 70% ($p<0,05$).

Таблица 1

Концентрация натрия, калия и активность АТФаз в гомогенате коры большого мозга и ствола головного мозга белых крыс при субкомпенсированной острой ишемии головного мозга (р – достоверность различий результатов относительно контроля)

Показатели	Контроль		Субкомпенсированная ишемия	
	Кора	Ствол	Кора	Ствол
	M±m			
Натрий (ммоль/л)	176,18±5,0	119,19±3,43	147,9±1,91 (p<0,01)	95,3±2,17 (p<0,01)
Калий (ммоль/л)	277,4±3,65	135,5±2,14	303,26±2,8 (p<0,01)	163,1±7,1 (p<0,01)
K^+/Na^+ коэффициент	1,58±0,046	1,43±0,046	2,05±0,029 (p<0,01)	1,71±0,098 (p<0,01)
Суммарная АТФаза (мкмоль/г)	0,496±0,01	0,4±0,009	0,572±0,019 (p<0,01)	0,211±0,018 (p<0,05)
Na^+-K^+-АТФазы (мкмоль/г)	0,137±0,008	0,102±0,006	0,211±0,018 (p<0,01)	0,174±0,019 (p<0,05)

Таблица 2

Концентрация натрия, калия и активность АТФаз в гомогенате коры большого мозга и ствола головного мозга белых крыс при декомпенсированной острой ишемии головного мозга (р – достоверность различий результатов относительно контроля, p_1 – достоверность различий результатов относительно субкомпенсированной формы ишемии головного мозга)

Показатели	Контроль		Декомпенсированная ишемия	
	Кора	Ствол	Кора	Ствол
	M±m			
Натрий (ммоль/л)	176,18±5,0	119,19±3,43	153,12±4,69 (p<0,05)	104,8±4,91 (p<0,05)
Калий (ммоль/л)	277,4±3,65	135,5±2,14	250,33±3,04 (p<0,05, p_1<0,01)	165,18±23,44
K^+/Na^+ коэффициент	1,58±0,046	1,43±0,046	1,64±0,04 (p_1<0,01)	1,57±0,025
Суммарная АТФаза (мкмоль/г)	0,496±0,01	0,4±0,009	0,360±0,038 (p<0,05, p_1<0,01)	0,325±0,015 (p<0,01, p_1<0,05)
Na^+-K^+-АТФазы (мкмоль/г)	0,137±0,008	0,102±0,006	0,089±0,014 (p<0,05, p_1<0,01)	0,115±0,022

Из таблицы 2 видно, что при декомпенсированной ишемии головного мозга в коре большого мозга на 27% снижается активность суммарной и на 35% активность Na^+-K^+-АТФазы ($p<0,05$), уменьшается концентрация ионов натрия на 13%, снижается концентрация ионов калия на 10% ($p<0,05$) при неизменном K^+/Na^+ коэффициенте. При декомпенсированной ишемии в стволе головного мозга статистически достоверных изменений активности Na^+-K^+-АТФазы, концентрации ионов калия, K^+/Na^+ коэффициента по сравнению с контрольными данными не наблюдалось. Концентрация ионов натрия уменьшалась на 13% ($p<0,05$), активность суммарной АТФазы снижалась на 19% ($p<0,01$).

В сравнении с субкомпенсированной ишемией при декомпенсированной форме ишемии в коре головного мозга активность суммарной и Na^+-K^+-АТФазы достоверно уменьшалась на 37% и 58% ($p<0,01$). Концентрация ионов натрия не изменялась, концентрация ионов калия уменьшалась на 17%, что приводило к снижению K^+/Na^+ коэффициента на 20% ($p<0,01$) (рис. 1). В стволе головного мозга при декомпенсированной ишемии активность

суммарной АТФазы увеличивалась на 54% ($p<0,05$). Активность Na^+-K^+-АТФазы, концентрация электролитов и K^+/Na^+ коэффициент, статистически достоверно не отличались от показателей субкомпенсированной ишемии.

Таким образом, перевязка и перерезка обеих сонных артерий у животных вызывает церебральную ишемию различной степени тяжести: субкомпенсированную и декомпенсированную. Субкомпенсированная ишемия характеризуется накоплением ионов калия в коре большого мозга и стволе мозга и снижением содержанием в этих структурах натрия, что сопровождается увеличением K^+/Na^+ коэффициента. В клетках коры головного мозга увеличивается активность суммарной и Na^+-K^+-АТФазы, в клетках ствола мозга – резко снижается активность суммарной АТФазы и увеличивается активность Na^+-K^+-АТФазы. Декомпенсированная ишемия головного мозга в отличие от субкомпенсированной сопровождается снижением концентрации калия в коре, более низким K^+/Na^+ коэффициентом, значительно более низкой активностью Na^+-K^+-АТФазы коры и ствола мозга, суммарной АТФазой коры и высокой активностью суммарной АТФазой ствола.

Результаты и их обсуждение. При пережатии сонных артерий у животных в зависимости от реактивности организма развиваются два вида ишемии: субкомпенсированная и декомпенсированная. При субкомпенсированной ишемии головного мозга, как в коре, так и стволе мозга происходит разобщение натрий-калиевого обмена: накапливается калий и снижается содержание натрия, что сопровождается активацией работы Na^+-K^+-АТФазы. Накопление калия может быть следствием ионообменного механизма при ацидозе, приводящем к выходу ионов водорода из клеток в обмен на калий [5]. Данные изменения характеризуют активацию защитных реакций организма, направленных на мобилизацию резерва клеток в условиях гипоксии, одним из механизмов которого является активация адренергической иннервации [6], однако, такая стимуляция ферментативной, энергетической и электролитной активности клеток при повышенном K^+/Na^+ коэффициенте в условиях дефицита кислорода быстро сопровождается декомпенсацией. На это указывает резкое снижение активности суммарной АТФазы ствола, вероятно, нарушается активность других АТФаз: Mg^{2+}-АТФазы, Ca^{2+}-АТФазы вследствие их гипоксической недостаточности. При декомпенсированной ишемии головного мозга в стволе мозга сохраняются аналогичные субкомпенсированной ишемии изменения, что определяется большей устойчивостью подкорковых образований к гипоксии. Эти изменения сопровождаются снижением активности Na^+-K^+-АТФазы и ростом суммарной АТФазной активности. Снижение активности Na^+-K^+-АТФазы говорит о выраженном гипоксическом поражении клеток ствола и энергетическом голодании клеток. Сохранение жизнеспособности клеток и поддержание электролитного градиента, вероятно, обеспечивается пассивным ионным транспортом и активностью других АТФаз, на что указывает рост суммарной АТФазной активности [7]. В коре головного мозга реакции адаптации быстро истощаются и сменяются выраженными реакциями повреждения: резко уменьшается содержание натрия и калия в нейронах.

Литература

1. Interleukin-1 stimulates glutamate uptake in glial cells by accelerating membrane trafficking of Na^+/K^+-ATPase actin depolymerization / Namekata K., Harada C., Kohyama K., Matsumoto Y., Harada T. // Molecular and cellular biology, 2008.– Vol. 28.– № 10.– P. 3273–3280.

2. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia /Ayus J., Achinger S., Arieff A. // Am J Physiol Renal Physiol, 2008.– № 295.– P. 619–624.

3. *Kodama T., Fukui K., Kometani K.* The initial phosphate burst in ATP hydrolysis by myosin and subfragment-1 as studied by a modified malachite green method for determination of inorganic phosphate //J. Biochem, 1986.– Vol. 99.– P. 1465–1472.

4. *Петере Д., Хайес Д., Хифтье Г.* Химическое разделение и измерение. Теория и практика аналитической химии: В 2 т. [Пер. с англ.] М.: Химия, 1978.– 816 с.

5. Биохимия человека: В 2 т. [Пер. с англ.] /Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. М.: Мир, 1993.– 799 с.

6. Влияние гипербарической оксигенации на динамику электролитного обмена при терминальном состоянии и в раннем постреанимационном периоде / Ворновский В.А., Мальцева Л.Д., Крюков В.М., Тумановский Ю.М. // Материалы конференции «Реаниматология. Ее роль в современной медицине». М., 2004.– С. 56–59.

7. Молекулярная биология клетки: В 5 т. [Пер. с англ.] /Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Роберте К., Уотсон Дж. М.: Мир, 1986.– 1259 с.

THE ROLE OF ELECTROLYTE IMBALANCE IN THE CEREBRAL ISCHEMIA PATHOGENIC MECHANISMS

L.D. MALTSEVA, V.I. BOLOTSKIH

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Chair of Pathophysiology

The role of electrolyte imbalance in the mechanisms of brain function disorders during acute ischemia is under examination. The mechanisms of sub-compensated and decompensated acute cerebral ischemia connected with changes in the sodium and potassium dynamics, K^+/Na^+ ratio, the activity of adenosine triphosphatase in the cerebral cortex and brain stem are described in details. The disintegration of the sodium-potassium exchange takes place in the process of sub-compensated cerebral ischemia in the cortex and brain stem and it increases in the cerebral cortex during decompensation. During decompensated ischemia some changes similar to those during subcompensated ischemia are remained in the brain stem.

Key words: sodium, potassium, Na^+-K^+-AT Phase, total AT Phase and K^+/Na^+ ratio, acute cerebral ischemia.

УДК 591.41+591.139-616-092.9

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В АРТЕРИАЛЬНОМ ЗВЕНЕ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ КРЫС

С. А. АНДРЕЕВА*

Проведено морфологическое исследование артерий малого круга кровообращения крыс молодого (5-6 месяцев) и старческого (24-25 месяцев) возрастов. Выявлено, что возрастные преобразования сосудов сопровождаются значительными изменениями основных морфометрических параметров и уменьшением пропускной способности артерий малого круга кровообращения.
Ключевые слова: артерии малого круга кровообращения, старение, морфометрия.

Артериосклероз представляет собой универсальную форму старения кровеносных сосудов, свойственную всем млекопитающим [1]. Морфологические изменения приводят к увеличению ригидности и уменьшению эластичности артерий [2,3]. Ряд авторов связывают эти процессы прежде всего со структурными преобразованиями сосудов: изменением количества и модификацией коллагеновых, эластических волокон, а также других компонентов соединительной ткани [4,5,6]. Наряду с тем, имеются данные, что с возрастом происходит перестройка и морфометрических параметров артерий: увеличение толщины всех оболочек и диаметра артерий за счет накопления основного межклеточного вещества, увеличения количества гладкомышечных клеток и волокнистых структур [7,8,9].

Характер возрастных изменений в артериальных сосудах малого круга в целом однотипен с сосудами большого круга кровообращения, однако эти изменения в легочных артериях наступают позже и выражены в значительно меньшей степени, чем в большом круге кровообращения [7], так что у пожилых людей, как правило, не происходит повышения давления в легочных сосудах [10].

Проведенное нами морфологическое исследование позволит выявить закономерности морфометрической перестройки артерий малого круга кровообращения крыс в возрастном аспекте.

Цель исследования – изучить возрастные особенности морфометрического преобразования артерий малого круга кровообращения крыс.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 19 белых крысах самцах линии Вистар. Морфологический материал (легкие с органами средостения) был забран от 10 крыс–самцов в возрасте 5-6 месяцев и от 9 животных – в возрасте 24-25 месяцев, то есть животных молодого и старческого возрастов соответственно [11]. После фиксации в 10% нейтральном формалине из органокомплекса вырезали кусочки, содержащие

* ГОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, каф. анатомии человека, 644043, Омск, ул. Партизанская, 20, 8 (3812) 24-43-84, e-mail: andreyevas_omsk@mail.ru

легочной ствол и обе легочные артерии с окружающими тканями, легкие разделяли на доли. Препараты обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, проводили через ксилол и заливали в парафин-воск. На ротационном микротоме готовили гистологические срезы толщиной 7-10 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизон, резорцин-фуксином и орсеином, а также комбинированным способом − резорцин-фуксином с докрашиванием пикрофуксином. Непосредственными объектами для изучения являлись как вне-, так и внутрилегочные артерии малого круга кровообращения.

Исследование препаратов проводили под микроскопом «Микмед-2». Для вывода на экран компьютера цветного изображения поперечного среза сосуда использовали видеопередающий блок ВПУ-1. Полученные снимки переносили в программу «Компас – 3D V8», с помощью которой определяли следующие параметры: наружный и внутренний диаметры, толщину средней и наружной оболочек, а также площадь поперечного сечения просвета сосуда.

Кроме того, вычисляли индекс Керногана, который представляет собой отношение толщины средней оболочки к внутреннему диаметру артерии. Этот параметр позволяет судить о пропускной способности сосуда, а также «жесткости» сосудистой стенки [12,13].

Результаты исследования и их обсуждение. Внеорганные артериальные сосуды малого круга кровообращения (легочный ствол и легочные артерии) 2-летних животных, несмотря на значительные структурные преобразования (коллагенизацию и деструкцию эластического каркаса стенки), сохраняют в целом эластический тип строения. При морфометрическом исследовании выявлено увеличение наружного и внутреннего диаметров легочного ствола и легочных артерий в среднем на 32,3% и 21,2% соответственно по сравнению с молодыми животными. При этом почти в 2 раза возрастает разница между площадью поперечного сечения легочного ствола и суммой просветов обеих легочных артерий. Это объясняется частичной утратой легочным стволом в процессе старения своих упруго-эластических свойств.

Параллельно происходит и значительное увеличение толщины стенки магистральных артерий, в средней оболочке легочного ствола этот показатель увеличивается на 43,0%, в легочных артериях в среднем – на 22,7%, а адвентиции – в 2,4 и 1,5 раза соответственно. Несмотря на значительные структурные и параметрические перестройки сосудов, существенной особенностью гемодинамики в малом круге кровообращения у крыс является постоянство пропускной способности легочного ствола и легочных артерий: у животных старческого возраста индекс Керногана достоверно не меняется по сравнению с молодыми.

Несколько иные закономерности морфометрического преобразования характерны для внутриорганных артерий. В этом звене малого круга кровообращения у крыс старческого возраста, также как и у молодых животных, наблюдается постепенный переход артерий мышечно-эластического типа в типичный мышечный. Общим признаком для всех внутрилегочных артерий является увеличение наружного диаметра, при этом в артериях мышечно-эластического типа прирост этого показателя составил в среднем 60,5%, тогда как в артериях мышечного типа – всего 27,3%. Увеличение внутреннего диаметра отмечалось лишь в крупных сосудах мышечно-эластического типа и мелких мышечных артериях (на 28% и 56% соответственно).

Толщина средней оболочки увеличивается на всех уровнях артериального русла легких. Наиболее существенные изменения она претерпевает в артериях мышечного типа, возрастая в среднем в 3,5 раза, тогда как в артериях мышечно-эластического типа – всего на 63,7%. В соответствии с этими изменениями во внутрилегочных артериях, в отличие от магистралей (легочного ствола и легочных артерий), значительные сдвиги наблюдаются и в показателях пропускной способности сосудов. Наибольшие значения индекса Керногана и максимальный прирост его по-прежнему характерны для мышечных артерий: по сравнению с крысами молодого возраста он увеличился в среднем в 3,0 раза. В крупных внутрилегочных артериях (мышечно-эластического типа) отмечался лишь умеренный рост этого показателя в 1,5 раза.

В отличие от средней оболочки толщина адвентиции внутриорганных артерий легких не претерпевает столь резких изменений. Увеличение этого показателя на всех уровнях артерии было более равномерным и составило в среднем около 50%.

Таким образом, у крыс старческого возраста происходит изменение всех основных морфометрических параметров легочных артерий. Выявленные нами особенности возрастного преобразования сосудов наблюдаются всех уровнях и заключаются в утолщении средней и наружной оболочек, увеличении внутреннего и наружного диаметров сосудов. В тоже время уменьшение пропускной способности (по индексу Керногана) отмечается лишь во внутриорганных артериях, максимально - в мелких мышечного типа.

Резкое снижении пропускной способности сосудов на дистальном участке артериального русла легких, несомненно, приводит к изменению режима кровообращения и газообмена в этом органе и может служить фоном для развития заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Литература

1. *Голубев, А.Г.* Биология продолжительности жизни и старения / А.Г. Голубев.– СПб: Н–Л, 2009.– 287 с.

2. Артериальное ремоделирование у больных артериальной гипертензией пожилого и старшего возраста / А.В. Агафонов, А.В. Туев, Л.А. Некрутенко, Ю.В. Бочкова // Российский кардиологический журнал, 2005.− № 3.– С. 25–27.

3. С*авенкова, Е.Н.* К вопросу о синхронности возрастных изменений эластических свойств артериальной системы / Е.Н. Савенкова, А.А. Ефимов // Морфология, 2008.− № 2.– С. 116.

4. Сравнительная морфофункциональная характеристика легочных артерий при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких / Л.М. Михалева, А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, А.В. Быкалова // Морфология, 2004.− № 4.– С. 81.

5. *Lung J.* Feinstructur der Arterien Wand / J. Lung // Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg, 1974.– vol. 40.– P. 1–14.

6. Structural basis for the changing physical properties of human pulmonary vessels with age / E.H. Mackay, J. Banks, B. Sykes, G. Lee // Thorax, 1978.– Vol. 33.– № 3.– P. 335–344.

7. *Зимбалевская Ч.М.* Морфологические особенности артериальных сосудов малого круга кровообращении в процессе старения у человека и некоторых экспериментальных животных: автореф. дис. … канд. мед. наук /Ч.М. Зимбалевская. Киев, 1972.– 28 с.

8. Постнатальный и адаптационный морфогенез соединительнотканного компонента сосудистой стенки / А.Н. Гансбургский, А.В. Павлов, Н.Н. Часова, Е.Ф. Гирс // Морфология, 2002.− № 2–3.– С. 37.

9. *Plank L.* Caliber and elastin content of the pulmonary trunk / L. Plank, J. James, C.A. Wagenvoort // Arch Pathol Lab Med, 1980.− Vol. 104, № 5.– P. 238–241.

10. *Standell T.* Cardiac output in old age / T. Standell.– New–York – London, 1976.− P. 81–100.

11. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк.– 2–е изд., доп.− Киев: Вища школа, 1983.– 383 с.

12. Морфометрический анализ состояния внутриорганных кровеносных сосудов / В.Ш. Белкин, А.А. Дорофеев, В.С. Машков, М.У. Усманов // Архив анатомов, гистологов, эмбриологов.– 1980.− № 7.– С. 88–93.

13. Артериальное ремоделирование у больных артериальной гипертензией пожилого и старшего возраста / А.В. Агафонов, А.В. Туев, Л.А. Некрутенко, Ю.В. Бочкова // Российский кардиологический журнал.– 2005.− № 3.– С. 25–27.

MORPHOMETRIC PATTERNS OF AGE-RELATED CHANGES IN ARTERIAL LINK OF A SMALL CIRCLE RATS

S.A. ANDREEVA

Omsk State Medical Academy, Chair of Anthroponomy

Morphological research of the arteries of small circle blood circulation in rats of young (5-6 months) and old (24-25 months) ages was carried out. It was discovered that blood vessel age conversion is accompanied by significant changes in the main morphometric parameters and a decrease in the capacity of the arteries of the small circle circulation.

Key words: arteries of the pulmonary circulation, aging, morphometry.

УДК [611.013+611.018]:569.323.4

СТРУКТУРНОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА БИОАМИНОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МАТКИ КРЫС НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

С.В. ДИНДЯЕВ, Ф.А. РОМАШИН, А.А. УРПИНАЕВ*

В ранние сроки беременности крыс отмечаются значительные изменения содержания серотонина, гистамина и катехоламинов в тучных клетках эндометрия и миометрия матки крыс. Изменения содержания серотонина, и, особенно, гистамина в исследуемых структурах носят более выраженный характер по сравнению с катехоламинами.
Ключевые слова: крысы, беременность, матка, структурно-функциональная система биоаминового обеспечения.

В последние годы внимание представителей многих направлений биологической и медицинской науки все больше привлекают биогенные амины. Изучив их, можно будет понять ряд механизмов нейрогуморальной регуляции гомеостаза и как следствие управление ими и их коррекция. Важнейшими представителями этих соединений являются: серотонин, гистамин и катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин). Биогенные амины оказывают значительное влияние на морфофункциональное состояние матки, в том числе во время беременности. В частности, от сложного комплекса нейрогуморального воздействия зависит динамика мышечного тонуса миометрия. В результате исследований С.В. Диндяева (2005-2008) установлены закономерности динамики пространственных и гистохимических параметров внутри- и внеорганных комплексов биоаминового обеспечения матки в процессе полового цикла, дифференцирован *внутриорганный комплекс биоаминового обеспечения* (ВКБО), состоящий из симпатических нервных волокон (одиночных и в составе периваскулярных сплетений), тучных клеток, макрофагов, гладких миоцитов миометрия, покровных и железистых эпителиоцитов. Микроспектрофлуориметрически в нервных волокнах выявлено наличие серотонина и катехоламинов, а в клеточных элементах – серотонина катехоламинов и гистамина, которые характеризуются сохранением высокой степени положительной линейной корреляции количественных отношений серотонина и катехоламинов по точкам микроспектрофлуориметрического зондирования составляющих структур. Влияние биоаминов на гистофизиологию матки крыс в процессе беременности освещено не полностью и остаётся много невыясненных вопросов.

Цель исследования – изучение структурно-функциональных особенностей биоаминового обеспечения матки крыс на ранних сроках беременности (4, 7, 9 и 15 сутки после спаривания). Для этого необходимо было определить содержание серотонина, гистамина и катехоламинов в биоаминпозитивных структурах внеплацентарной части тела матки, а также изучить динамику изменения содержания гистамина, серотонина и катехоламинов в тучных клетках перитонеальной жидкости на ранних сроках беременности.

Материалы и методы исследования. Для выполнения поставленных задач были применены гистологические, флуоресцентно-гистохимические, компьютерно-статистические методы исследования. Флуоресцентно-гистохимические методы: 1) параформальдегидный метод Фалька-Хиларпа в модификации Е.М.Крохиной (1969) для выявления биоаминсодержащих тканевых элементов в нефиксированных криостатных срезах матки, перитонеальной жидкости; 2) флуоресцентно-гистохимический метод Кросса-Эвана-Роста (1971) для дифференцировки гистамина в нефиксированных криостатных срезах, перитонеальной жидкости. Цитоспектрофлуориметрия осуществлялась с помощью фотометрической установки ФМЭЛ-1А.

Статистический компьютерный анализ проводился с помощью электронных таблиц Excel [4]. Достоверность различий при сравнении величин определялась по непараметрическому критерию Вилкоксона и параметрическому критерию Стьюдента [1,3]. Для выявления анализа внутриорганных сопряжений изменения параметров в динамике развития беременности применялся метод рангового корреляционного анализа Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Тучные клетки в эндометрии преимущественно одиночные, некоторые из них локализуются под эпителием или непосредственно в нем. В миометрии большинство тучных клеток располагается рядом с нервными волокнами.

Таблица 1

Динамика изменений содержания биоаминов в тучных клетках эндометрия (в усл. ед.)

День беременности	Катехоламины	Серотонин	Гистамин
4 день беременности	1,2 ± 0,03	3,3 ± 0,01	3,8 ± 0,01
7 день беременности	0,8 ± 0,01	1,8 ± 0,02	2,9 ± 0,03
9 день беременности	1,7 ± 0,02	5,8 ± 0,02	2,5 ± 0,01
15 день беременности	1,9 ± 0,01	6,2 ± 0,02	2,0 ± 0,01

Таблица 2

Динамика изменений содержания биоаминов в тучных клетках миометрия (в усл. ед.)

День беременности	Катехоламины	Серотонин	Гистамин
4 день беременности	1,8 ± 0,02	5,2 ± 0,01	9,8 ± 0,01
7 день беременности	2,1 ± 0,01	8,1 ± 0,05	11,8 ± 0,02
9 день беременности	1,8 ± 0,03	7,8 ± 0,03	9,7 ± 0,04
15 день беременности	1,7 ± 0,03	4,8 ± 0,01	7,9 ± 0,01

Таблица 3

Динамика изменений содержания биоаминов в тучных клетках перитонеальной жидкости (в усл. ед.)

День беременности	Катехоламины	Серотонин	Гистамин
4 день беременности	1,8 ± 0,02	3,5 ± 0,02	1,4 ± 0,02
7 день беременности	1,9 ± 0,04	3,9 ± 0,04	2,5 ± 0,02
9 день беременности	1,5 ± 0,02	5,3 ± 0,03	5,0 ± 0,05
15 день беременности	0,8 ± 0,02	1,0 ± 0,03	1,8 ± 0,04

Выводы: в ранние сроки беременности крыс отмечаются значительные изменения содержания серотонина, гистамина и катехоламинов в тучных клетках эндометрия и миометрия матки крыс. Изменения содержания серотонина, и, особенно, гистамина в исследуемых структурах носят более выраженный характер по сравнению с катехоламинами. Изменения гистохимических оценочных параметров биоаминпозитивных структур матки и перитонеальной жидкости в ранние сроки беременности характеризующиеся хроносопряжённостью.

Литература

1. *Гублер, Е.В.* Применение параметрических критериев статистики в медико–биологических исследованиях [Текст] / Е.В. Гублер, А.Л. Генкин.– Л.: Медицина, 1973.– 140 с.

2. *Диндяев, С.В.* Функциональная морфология биоаминового обеспечения матки крыс в процессе полового цикла: дис. ... д–ра мед. Наук / Е.В. Гублер.– Иваново, 2008.– 268 с.

3. *Зайцев, Г.Н.* Математическая статистика в экспериментальной ботанике [Текст] / Г.Н. Зайцев.– М.: Наука, 1984.– 397 с.

4. *Карабутов, Е.Н.* Создание интегрированных документов в Microsoft office. Введение в анализ данных и подготовку документов [Текст] / Н.Н. Карабутов.– М.: СОЛОН–пресс, 2005.– 269 с.

5. *Крохина, Е.М.* Симпатический (адренергический) компонент эффекторной иннервации сердечной мышцы [Текст] / Е.М. Крохина, П.Н. Александров // Кардиология, 1969.– №3.– С. 97–102.

SRUCTURAL AND FUNCTIONAL SYSTEM OF BIOAMINE SUPPLYING OF RAT UTERUS DURING EARLY PREGNANCY

S.V. DINDYAEV, F.A. ROMASHIN, A.A. URPINAEV

Ivanovo State Medical Academy

In the early stages of pregnancy in rats there are significant changes in serotonin, histamine and catecholamines in the rich cells of rat uterus endometrium and myometrium. Changes in serotonin content and especially histamine one in the structures under examination are more pronounced in comparison with catecholamines.

Key words: rat, pregnancy, uterus, structural and functional system of bioamine supplying.

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. 153012, Иваново, пр.Ф.Энгельса, 8. Факс:32-66-04

УДК 611.81.+611.451+612.393]:611.9

ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА, ГОЛОВНОГО МОЗГА, ГИПОФИЗА И НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К АЛКОГОЛЮ

Т.В. ДОЛГОПОЛОВА, А.Г. КВАРАЦХЕЛИЯ, С.Н. СЕМЕНОВ*

В статье представлены результаты исследования особенностей динамики массы тела, головного мозга, гипофиза и надпочечных желез при хронической алкогольной интоксикации крыс.
Ключевые слова: алкогольная интоксикация, головной мозг, гипофиз, надпочечные железы.

К настоящему времени накоплены многочисленные сведения о том, что систематическое употребление этилового алкоголя с высокой долей вероятности приводит к развитию патологических процессов в разных органах и тканях организма, в ряду которых важное место занимают поражения структур головного мозга, свойственные хронической алкогольной интоксикации и алкогольной энцефалопатии [1-4]. Адекватное воспроизведение хронической алкогольной интоксикации в экспериментах на животных предполагает максимальное приближение к естественным условиям формирования алкогольной зависимости, что, в свою очередь, определяет необходимость при моделировании алкогольной болезни выделения групп животных, имеющих различную толерантность к алкоголю.

Цель исследования – изучение особенностей динамики массы тела, головного мозга, гипофиза и надпочечных желез при хронической алкогольной интоксикации крыс с различной толерантностью к алкоголю.

Материалы и методы исследования. Проведению основного эксперимента предшествовало выявление экспериментальных животных с различной толерантностью к алкоголю. В течение 3-х недель самцам беспородных белых крыс массой 200-250 г предоставляли свободный доступ к корму, воде и 15% раствору этанола. Из общего числа животных были выделены 2 группы: 1 группа – 36 крыс, употреблявших только воду, 2 группа – 38 крыс, предпочитавших исключительно алкоголь. Далее животным обеих групп в течение 30 дней для питья предоставлялся исключительно 15% водный раствор этанола; таким образом, одна часть крыс подвергалась принудительной алкоголизации, а другая часть – алкогольной интоксикации, которую условно можно определить как «добровольную». Контрольную группу составили 20 интактных крыс, содержавшихся на общем рационе. В течение эксперимента 1 раз в 5 дней проводили взвешивание крыс.

Забой животных проводили под эфирным наркозом в одно и то же время суток. После декапитации извлекали и взвешивали головной мозг, гипофиз и надпочечные железы. Массу органов оценивали в абсолютных величинах и рассчитывали в относительных показателях: относительную массу мозга – в % от массы тела, относительную массу гипофиза – в % от массы головного мозга, массу надпочечной железы – в мг на 100 г массы тела. Используя электронные таблицы Excel рассчитывали средние величины, стандартные ошибки; достоверность различий между средними оценивали путем расчета критерия Стьюдента.

За время эксперимента масса крыс контрольной группы увеличилась на 45,5%, масса животных, подвергнутых принудительной алкоголизации (1 группа) – на 15,3%, относительный прирост массы после «добровольной» алкоголизации (2 группа) составил 25,6%. При этом, если динамика массы у животных контрольной группы была линейной (рис. 1), то у животных 2 и, особенно, 1 группы динамика массы существенно отклонялась от линейной.

Особенности динамики массы тела при хронической алкогольной интоксикации у животных с различной толерантностью к алкоголю наглядно иллюстрируются графиками текущего относительного прироста массы, построенными с 5-суточным интервалом (рис. 2). Животные контрольной группы характеризовались плавным и равномерным снижением величины относительного прироста массы от 4,5% за каждые 5 суток в начале эксперимента до 3,26% к его окончанию. У животных 1 группы (в процессе принудительной алкоголизации) в течение начальных 20 суток эксперимента прирост массы был незначительным, следующие 20 суток характеризовались интенсивным увеличением относительного прироста от 0,6% до 2,5% за 5 суток с последующей стабилизацией на уровне 2,6%. У животных 2 экспериментальной группы («добровольная» алкоголизация) период малого относительного прироста массы тела был существенно короче, и уже с 10 суток эксперимента величина относительного прироста последовательно и прогрессивно увеличивалась до уровня 3,6% за последние пять суток эксперимента.

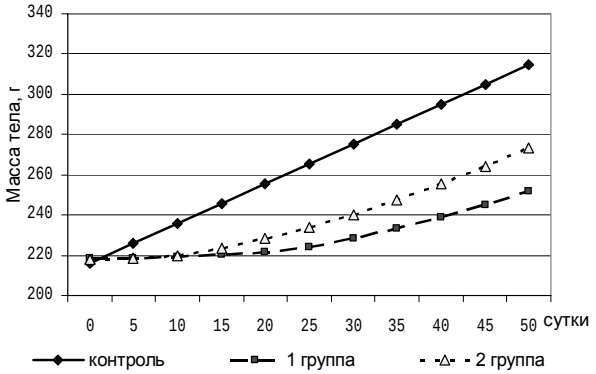


Рис.1. Динамика изменений массы тела алкоголизированных животных и крыс контрольной группы

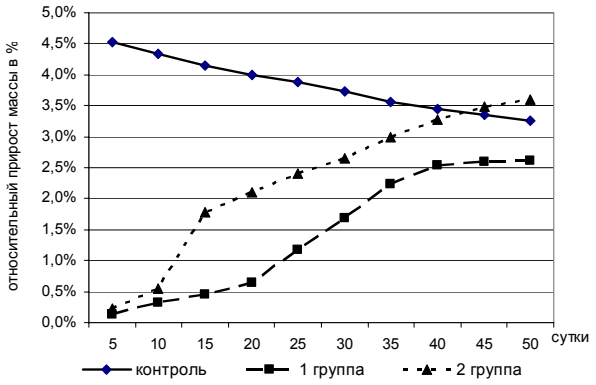


Рис.2. Динамика относительного прироста массы тела алкоголизированных животных и крыс контрольной группы

По вскрытии черепной коробки алкоголизированных крыс наблюдалось полнокровие мозговых оболочек, дряблость консистенции и отечность ткани головного мозга, несколько более выраженные у животных 1 группы. Определение массы головного мозга у крыс (табл.) показало, что абсолютная величина этого показателя у алкоголизированных животных меньше, чем в контрольной группе, при этом достоверно более низкие показатели отмечены у крыс 1 группы. В то же время величина относительной массы мозга у животных после алкогольной интоксикации превысила таковую у крыс контрольной группы. Абсолютная и относительная масса гипофиза животных 1 группы была наименьшей, тогда как эти показатели гипофиза крыс 2 группы была достоверно больше, чем в первой, но ниже, чем в контрольной группе.

Таблица

Показатели массы тела, головного мозга, гипофиза и надпочечных желез крыс контрольной группы, после принудительной (1 группа) и «добровольной» (2 группа) алкогольной интоксикации (M±m)

Показатели	Контроль	1 группа	2 группа
Масса тела	314,6±2,5	251,7±3,8*	273,7±3,6*#
Масса мозга (мг)	1919,2±13,5	1763,0±14,2*	1836,0±14,5*#
Относительная масса мозга (к массе тела, %)	0,610±0,008	0,706±0,013*	0,671±0,014*
Масса гипофиза (мг)	9,79±0,12	8,11±0,11*	8,63±0,11*#
Относительная масса гипофиза (к массе мозга, %)	0,512±0,006	0,464±0,005*	0,470±0,006*#
Масса надпочечной железы (мг)	23,1±0,42	28,3±0,48*	26,1±0,46*#
Относительная масса надпочечной железы (в мг/100 г массы тела)	0,073±0,004	0,112±0,007*	0,095±0,007*

Примечание: * – достоверные (P<0,05) отличия от показателей контрольной группы, # – достоверные (P<0,05) различия показателей 1 и 2 групп.

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394030, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. (473) 253-02-53

Результаты и их обсуждение. Результаты измерений массы надпочечных желез крыс показали, что их абсолютная и относительная величина у животных после алкогольной интоксикации достоверно увеличилась вне зависимости от режима алкоголизации, несколько меньший прирост относительно контроля отмечен у животных 2 группы. Обращает внимание, что у алкоголизированных животных существенно возрастала билатеральная асимметрия массы надпочечных желез. Для количественной оценки асимметрии надпочечников использовали формулу расчета коэффициента асимметрии массы, выраженного в процентах АМ (%):

$$AM(\%) = \frac{MHn - MHл}{0{,}5 * (MHn + MHл)} 100\%,$$

где *МНп* – масса правого надпочечника, *МНл* – масса левого надпочечника.

Результаты расчетов показали, что у животных контрольной группы асимметрия массы надпочечных желез составила в среднем 1,91±0,03%, у крыс 1 группы – 13,83±0,11%, у крыс 2 группы – 12,02±0,10%.

При анализе и трактовке результатов, полученных в результате эксперимента по моделированию алкогольной интоксикации у крыс, следует их оценивать, во-первых, с учетом токсического действия этилового спирта и продуктов его метаболизма на организм [4]. Наряду с этим, необходимо учитывать стрессовый эффект замены животным питьевой воды на раствор этилового спирта. С этих позиций можно объяснить особенности динамики увеличения массы тела на протяжении эксперимента и более выраженные изменения весовых показателей изученных органов у животных, подвергнутых принудительной алкоголизации в сравнении с крысами, толерантными к алкоголю.

Литература

1. Алкогольные поражения головного мозга / А.И. Угрюмов // Архив патол, 1986.– №10.– С. 14–21.

2. *Пауков, В.С.* Пато- и морфогенез алкогольной болезни / В.С. Пауков // Бюлл. эксперим. биол. Мед, 1996.– Т.122.– №12.– С. 604–610.

3. *Пауков, В.С.* Патологическая анатомия алкогольной болезни / В.С. Пауков, А.И. Угрюмов // Алкоголь и здоровье населения России.– М., 1998.– 202–204.

4. *Нужный В.П.* Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя / В.П.Нужный, П.П.Огурцов [Электронный ресурс] //– http://www.nncn.ru/index.php?id=30.

DYNAMICS OF BODY MASS, BRAIN, HYPOPHYSIS AND ADRENAL GLANDS AT CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION IN RATS WITH DIFFERENT TOLERANCE TO ALCOHOL

T.V. DOLGOPOLOVA, A.G. KVARATSKHELIYA, S.N. SEMENOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of studying the dynamics of body mass, brain, hypophysis and adrenal glands at chronic alcohol intoxication in rats.

Key words: alcohol intoxication, brain, hypophysis, adrenal gland.

УДК 611.814.1+612.393.1.001.6]:577.161.3

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КРУПНОКЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВВЕДЕНИИ α-ТОКОФЕРОЛА У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К АЛКОГОЛЮ

Т.В. ДОЛГОПОЛОВА, Н.Д. ПОЛЯКОВА-СЕМЕНОВА, С.Н. СЕМЕНОВ*

В статье представлены результаты изучения особенностей нейросекреторных клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса и нейрогипофиза при алкогольной интоксикации крыс с различной толерантностью к алкоголю.

Ключевые слова: изменения, гипоталамус, алкогольная интоксикация, α-токоферол.

Несмотря на то, что к настоящему времени детально изучен пато- и морфогенез поражений органов-»мишеней» при острой и хронической алкогольной интоксикации, остается ряд нерешенных вопросов относительно механизмов формирования алкогольной зависимости, путей коррекции формирующихся патологических изменений. В числе биологических эффектов этанола и его производных, в первую очередь, ацетальдегида, обращает внимание оксидативный стресс как типовой патологический процесс, разворачивающийся на фоне алкогольной интоксикации [1]. В ряде исследований было показано, что этанол обладает выраженной способностью модифицировать деятельность эндокринной системы [2-5], однако отсутствуют сведения об особенностях изменений пептидэргических центров гипоталамуса при пролонгированной алкогольной интоксикации в зависимости от толерантности животных к алкоголю и коррекции этих изменений введением α-токоферола. Этот аспект проблемы представляется особо интересным в связи с данными о конформационном действии ацетальдегида и продуктов его метаболизма на пептидные гормоны и биогенные амины [1].

Цель исследования – изучение особенностей *нейросекреторных клеток* (НСК) *супраоптического* (СОЯ) и *паравентрикулярного* (ПВЯ) ядер гипоталамуса и нейрогипофиза при алкогольной интоксикации крыс с различной толерантностью к алкоголю, а также возможной коррекции развивающихся изменений с использованием α-токоферола как естественного антиоксиданта.

Материалы и методы исследования. Проведению основного эксперимента предшествовало выявление экспериментальных животных с различной толерантностью к алкоголю. В течение 3 недель самцам беспородных белых крыс массой 200-250 г предоставляли свободный доступ к корму, воде и 15% раствору этанола. Из общего числа животных были выделены 2 группы: 72 крысы, употреблявших только воду, и 76 крыс, предпочитавших исключительно алкоголь. Далее животным обеих групп в течение 30 дней для питья предоставлялся исключительно 15% водный раствор этанола; таким образом, одна часть крыс подвергалась принудительной алкоголизации, а другая часть – алкогольной интоксикации, которую условно можно определить как «добровольную». Половине животных обеих групп в течение последних 10 дней алкоголизации вводили внутрибрюшинно α-токоферол в количестве 0,1 мг на 100 г массы тела (в 20% масляном растворе). В соответствии со схемой основного эксперимента было сформировано в общей сложности 6 групп: 1 группу (виварный контроль) составили 20 интактных крыс, содержавшихся на общем рационе, крысам 2 группы (контроль с α-токоферолом) в течение 10 суток перед окончанием эксперимента вводили раствор α-токоферола в количестве, аналогичном указанному выше, 3 группа – животные после принудительной алкоголизации, 4 группа – крысы после принудительной алкоголизации и введении α-токоферола, 5 группа – животные после «добровольной алкоголизации, 6 группа – крысы после «добровольной» алкоголизации и введении α-токоферола.

Для морфологических исследований ГГНС животных по окончании периода алкоголизации под эфирным наркозом подвергали декапитации, вскрывали череп в области свода, извлекали мозг и со стороны основания мозга выделяли область переднего гипоталамуса, а также гипофиз. Морфологические исследования СОЯ и ПВЯ ядер проводили на серийных парафиновых срезах переднего гипоталамуса и гипофиза, приготовленных из материала, фиксированного в жидкости Буэна, окрашенных паральдегид-фуксином по Гомори-Габу и по Гейденгайну.

При оценке нейросекреторной активности СОЯ и ПВЯ выделяли пять типов НСК, отражающих фазность секреторного цикла [6]. К I типу относили небольшие по объему темноокрашивающиеся клетки, соответствующие «состоянию покоя». II тип составили крупные светлоокрашивающиеся клетки с высокой функциональной активностью: клетки IIа типа, характеризующиеся значительным количеством *гомори-положительных гранул* (ГПГ) в цитоплазме, что свидетельствует о преобладании процессов синтеза нейросекрета; в клетках IIб с небольшим количеством ГПГ преобладали процессы выведения нейросекрета в аксоны; тип IIв составляли клетки, имевшие более плотно окрашенную цитоплазму с большим количеством ГПГ, характеризовавшее состояние накопления секреторного материала. К III типу относили пикноморфные клетки с низкой функциональной активностью и, так называемые, клетки-«тени».

Проводили подсчет НСК разных типов и определяли их про-

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394030 Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. (473) 253-02-53

центное соотношение из 300 клеток в каждом ядре отдельного животного. Оценивали также содержание и характер распределения нейросекрета по ходу гипоталамо-гипофизарного тракта во внутренней зоне срединного возвышения и в *задней доле гипофиза* (ЗДГ).

Результаты и их обсуждение. После пролонгированной алкоголизации у крыс всех экспериментальных групп определялись существенные изменения соотношений НСК различных типов относительно контроля (табл.).

Таблица

Соотношение нейросекреторных клеток разных типов в крупноклеточных ядрах гипоталамуса животных контрольных групп и алкоголизированных крыс (в %%)

Типы НСК	Контрольные группы		Принудительная алкоголизация		«Добровольная» алкоголизация	
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа	6 группа
	Интактные	Контроль с α-ТФ	Алкоголь	Алкоголь +α-ТФ	Алкоголь	Алкоголь +α-ТФ
Супраоптические ядра						
I	32,0±1,2%	27,0±1,0*	5,0±0,2%*	14,0±0,4%*^	12,0±0,3%*#	15,0±0,4%*^
IIа	30,0±0,6%	32,0±0,6	25,0±0,5%*	27,0±0,5%*	23,0±0,4%*	29,0±0,5%^
IIб	31,0±0,6%	35,0±0,6*	10,0±0,3%*	24,0±0,5%*^	16,0±0,4%*#	22,0±0,4%*^
IIв	5,0±0,3%	4,0±0,3	42,0±0,5%*	21,0±0,4%*^	39,0±0,5%*	30,0±0,5%*^
III	2,0±0,2%	2,0±0,2	18,0±0,4%*	14,0±0,3%*^	10,0±0,3%*#	4,0±0,3%*^
Паравентрикулярные ядра						
I	25,0±0,6%	23,0±0,5	7,0±0,3%*	11,0±0,3%*^	15,0±0,4%*#	14,0±0,4%*^
IIа	41,0±0,6%	37,0±0,6*	23,0±0,4%*	28,0±0,5%*^	10,0±0,3%*#	33,0±0,5%*^
IIб	29,0±0,6%	32,0±0,6*	18,0±0,4%*	22,0±0,4%*^	10,0±0,3%*#	27,0±0,5%
IIв	4,0±0,3%	6,0±0,3	40,0±0,5%*	31,0±0,5%*^	54,0±0,5%*#	21,0±0,4%*^
III	1,0±0,2%	2,0±0,2	12,0±0,3%*	8,0±0,3%*^	11,0±0,3%*	5,0±0,3%*^

Примечание: * – достоверные отличия от аналогичного показателя интактных животных ($P_{Ст}$≤0,05), # – достоверные различия между показателями 3 и 5 групп, ^ – достоверные различия между показателями 3 и 4, 5 и 6 групп ($P_{Ст}$≤0,05)

У животных 3 и 5 экспериментальных групп в обоих исследованных ядрах значительно уменьшалось количество клеток в состоянии «покоя» (I тип). Среди НСК II типа доля подтипов IIа и IIб также существенно уменьшилась, в то время как возрастало количество клеток IIв типа с высоким содержанием нейросекрета. У крыс этих экспериментальных групп в перикарионах большой части НСК обнаруживались плотные скопления гомориположительных веществ, что можно расценивать как один из признаков торможения выведения нейросекрета. Изменения соотношений типов НСК гипоталамических центров крыс, потреблявших 15% этиловый спирт, по сравнению с контролем можно объяснить возможным функциональным истощением нейросекреции в ранние периоды алкоголизации. Косвенным подтверждением такого предположения является большое количество вакуолизированных клеток, которые выявлялись среди преобладающего числа клеток II типа. Увеличение доли пикнотизированных НСК III типа также свидетельствовало о состоянии напряжения ГГНС, характерного для стресса. Сравнительный анализ соотношений НСК разных типов демонстрирует их существенные различия у животных 1 и 2 групп, при этом степень выраженности отклонений от показателей контроля была не одинакова для клеток СОЯ и ПВЯ. У крыс, подвергнутых «добровольной» алкоголизации, отклонения от показателей виварного контроля были менее значительными в НСК СОЯ, но более выражены в ПВЯ.

При световой микроскопии внутренней зоны срединного возвышения у крыс 3 и 5 групп в отростках по ходу гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного тракта в большом количестве выявлялись крупные скопления нейросекреторного материала, что свидетельствовало о торможении выведения нейросекрета в ЗДГ. В аксональных терминалях в ЗДГ в больших количествах обнаруживались крупные тельца Геринга, характеризующие низкую активность выведения нейрогормонов в общий кровоток, при этом несколько более выраженные изменения обнаруживались в ЗДГ животных 3 группы.

При анализе СОЯ и ПВЯ у животных 2 контрольной группы после введения α-токоферола соотношения типов НСК существенно не отличались от виварного контроля. Обращает внимание достоверное превышение относительного числа клеток IIб типа, свидетельствовавшее о некоторой стимуляции нейросекреции. Мелкодисперсная форма секреторного материала, прослеживавшегося по ходу аксонов ГГНТ срединного возвышения и в задней доле гипофиза свидетельствовала об активном выведении нейрогормонов в портальный кровоток.

После введения α-токоферола алкоголизированным животным 4 и 6 групп в сравнении с 3 и 5 группами существенно увеличивалась доля НСК IIа и IIб типов, возрастало число клеток в состоянии покоя (I тип), в то время как количество НСК II в типа и пикноморфных клеток достоверно уменьшалось. При этом обращает внимание, что введения α-токоферола в большей мере приближало показатели НСК СОЯ и ПВЯ у алкоголизированных животных к показателям 1 группы после «добровольной» алкоголизации, чем у крыс после принудительной алкоголизации. Во внутренней зоне срединного возвышения и в ЗДГ определялись единичные крупные тельца Геринга на фоне мелкодисперсных нейросекреторных гранул, что характеризовало относительную нормализацию транспорта и выведения нейросекреторного материала.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о выраженных изменениях функций НСК СОЯ и ПВЯ, которые проявлялись, прежде всего, нарушением равновесия между активностью синтеза нейросекрета и скоростью выведения нейрогормонов из терминалей. В целом, реакция ГГНС на длительную алкогольную интоксикацию характеризовалась неспецифическими изменениями как реакция на воздействие стрессорного фактора значительной силы. При этом существенные отличия изменений НСК, обнаруженные у животных 3 и 5 экспериментальных групп свидетельствуют о зависимости морфофункциональных нарушений НСК от степени толерантности животных к алкоголю и различной реакции пептидэргических нейронов СОЯ и ПВЯ на пролонгированную алкогольную интоксикацию. Корректирующее влияние естественного антиоксиданта α-токоферола в большей степени реализуется у животных, подвергнутых «добровольной» интоксикации, что может быть связано с тем, что предъявление алкоголя в качестве единственного питья было для них менее стрессогенным, чем для животных с принудительной алкоголизацией.

Литература

1. *Нужный, В.П.* Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя / В.П.Нужный, П.П.Огурцов [Электронный ресурс] //– http://www.nncn.ru/index.php?id=30

2. *Барабанчик, В.Г.* Структурные изменения гипоталамической области при хронической алкогольной интоксикации / В.Г. Барабанчик // Врачебное дело, 1988.– №6.– С. 102–104.

3. *Сивухина, Е.Н.* Крупноклеточные ядра гипоталамуса гипоталамуса при хронической алкогольной интоксикации (экспериментальное и клинико–морфолгическое исследование): Автореф. дисс. на соискание уч. ст. канд. мед. наук 03.00.25// Е.Н. Сивухина.– Курск, 2003.

4. *Полякова-Семенова, Н.Д.* Реакция гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс на пролонгированную алкогольную интоксикацию / Н.Д. Полякова-Семенова, Е.Н.Лычагина, О.С. Семенова // Физиология и психофизиология мотиваций: межрегиональный сб. науч.работ.– Вып.9.– Воронеж, 2008.– С.64–66.

5. *Семенов, С.Н.* Модифицирующее действие α-токоферола на изменения гипоталамо–гипофизарной нейросекреторной системы крыс при пролонгированной алкогольной интоксикации / С.Н.Семенов [и др.] // Морфология, 2009.– Т.136.– №4.– С.125.

6. *Поленов, А.Л.* Гипоталамо-гипофизарный нейроэндокринный комплекс / А.Л. Поленов, М.С. Константинова, П.Е. Гарлов // Нейроэндокринология: Руководство / Под ред. А.Л. Поленова.– СПб., 1993.– 4.1, кн. 1.– С. 139–175.

FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF HYPOTHALAMUS MACROCELLULAR NUCLEI AT THE PROLONGED ALCOHOL INTOXICATION WITH THE INJECTION OF α-TOCOPHEROL IN RATS WITH VARIOUS TOLERANCE TO ALCOHOL

T.V. DOLGOPOLOVA, S.N. SEMENOV, N.D. POLJAKOVA-SEMENOVA

Voronezh State Medical Academy after NN Burdenko

The article presents the results of studying the peculiarities of neurosecretory cells of hypothalamus supraoptic and paraventricular nuclei and neurohypophysis during alcohol intoxication in rats with different tolerance to alcohol.

Key words: change, hypothalamus, alcohol intoxication, α-tocopherol.

УДК 616-006.55

ФИБРОАДЕНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. СЛУЧАЙ ЦИСТОСАРКОМЫ (ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ФИЛЛОИДНОЙ ФИБРОАДЕНОМЫ)

А.А. ДОЛЖИКОВ, Т.С. МУХИНА, П.М. БЫКОВ, Л.А. САВОСТИНА, Л.А. ФАЙНОВА, К.В. ЛАДЫГИН, О.В. ЛУГОВАЯ, А.А. КОТЛЯРОВ*

Представленое в статье наблюдение редкого варианта филлоидной фиброаденомы с малигнизацией акцентирует, по нашему мнению, внимание на принципиальной значимости оценки всех клинико-морфологических характеристик даже при очевидной гистологической верификации опухоли без явных подозрений на злокачественность.
Ключевые слова: молочная железа, фиброаденомы, цистосаркома.

Фиброаденомы молочной железы являются доброкачественными двухкомпонентными фибро-эпителиальными опухолями. Их озлокачествление является крайне редким явлением. Большее значение имеет дооперационная дифференциальная диагностика их с раком молочной железы при любых размерах узлов, а также диагностика более редких вариантов опухолей с высоким риском рецидивирования и возможной малигнизацией [1]. К их числу относятся филлоидные (листовидные) фиброаденомы. Частота данного варианта по данным литературы составляет только около 2% всех фиброаденом, но при этом возможна злокачественная трансформация, особенно при рецидивах [2,5,6,7].

Нами проведен анализ 547 случаев фиброаденом молочных желез, диагностированных с начала 2009 года в Белгородском областном онкологическом диспансере. Материал разделен на 2 группы: до 35 лет (традиционно выделяемая группа «молодых пациенток» при изучении рака молочной железы) и старше 35 лет. Максимальный возраст пациенток составил 79 лет, минимальный – 16 лет. Численно группы были сопоставимы: 254 и 293 пациентки соответственно. Оценены клинические данные, количество, размеры узлов, их гистологический вариант, сочетание с другими изменениями в молочной железе.

В обеих возрастных группах фиброаденомы в левой молочной железе встречались несущественно чаще, чем в правой: 47,6 и 47,8% (в правой 44,1 и 44,0%). Двусторонняя локализация наблюдалась в 8,3 и 8,2% случаев. Количество узлов варьировало от 1 до 5, размер их достоверно не отличался и составлял от 0,5 до 4 см. Закономерной связи количества узлов с их размерами нами не обнаружено. Частота множественных фиброаденом также достоверно не отличалась по возрастным группам. Гистологически преобладали типичные пери- и интраканаликулярные варианты и их различные сочетания в одном узле. Филлоидные фиброаденомы диагностированы в 5 случаях, что составляет только 0,9% от всех фиброаденом.

При сопоставлении клинических и патологоанатомических диагнозов выявлены некоторые особенности. В возрастной группе до 35 лет клинический диагноз фиброаденомы подтвержден морфологически в 99,2%, в 2 случаях (0,8%) патоморфологически диагностирован рак молочной железы. Диаметр узлов в этих наблюдениях был 1 и 1,5 см. Из 4 случаев клинического диагноза фиброаденомы, но с подозрением на рак молочной железы в 2 диагностированы фиброаденомы, в 2 – рак. Сочетание фиброаденом с другими изменениями (кистозным фиброаденоматозом, внутрипротоковой папилломой) имелось только в 2% случаев. В возрастной группе старше 35 лет клинический диагноз фиброаденомы подтвержден морфологически в 99,6%, в одном случае (0,4%) патоморфологически диагностирован рак молочной железы. Диаметр узла был 1,5 см. Клинически подозрения на рак молочной железы имелись существенно чаще (в 24 случаях – 8,4%), подтверждены они в 3 наблюдениях (12,5%). Сочетание фиброаденом с другими изменениями (кистозным фиброаденоматозом, внутрипротоковой папилломой) имелось в 8,5% случаев.

В целом в изученном материале рак молочной железы диагностирован в 8 случаях (по 4 наблюдения в каждой группе), что составляет 3,2%, но в 5 из них клинический диагноз фиброаденомы сочетался с подозрением на рак молочной железы. Таким образом, частота рака молочной железы, диагностированного при клиническом диагнозе фиброаденомы, составляет только 1,2%. Диаметр раковых узлов варьировал от 0,5 до 2 см и только в одном случае был равен 3 см.

Пациентки в возрасте старше 50 лет составили 21,2% от всех наблюдений. Принципиальных отличий проанализированных клинико-морфологических особенностей фиброаденом у них не обнаружено. Однако из общего числа случаев рака молочной железы на данную группу почти половина (3 случая).

Диаметр узлов филлоидной фиброаденомы (всего 5 случаев) достоверно больше, чем других типов – в среднем 3,3 см (от 1 до 6). Рецидив филлоидной фиброаденомы с малигнизацией мы наблюдали только в одном случае. Приводим его более детально.

Пациентка 25 лет была прооперирована в 2008 году по поводу фиброаденомы левой молочной железы. Диаметр узла был 4 см. Произведено его удаление. Патоморфологически диагностирована филлоидная фиброаденома. Через 3 года в этой же молочной железе развился рецидив с образованием опухолевого узла диаметром 6 см. Выполнено иссечение узла. При патоморфологическом исследовании обнаружены остаточные эпителиальные структуры филлоидной фиброаденомы, основная часть опухоли представлена резко гиперцеллюлярным плеоморфным мезенхимальным компонентом с рисунком фибросаркомы, выраженной митотической активностью (более 30 митозов на 10 полей зрения), на периферии опухолевого узла имелись участки несомненного инфильтративного роста. При иммуногистохимическом исследовании выявлена преимущественно миофибробластическая (сочетание экспрессии гладкомышечного актина и антигена CD34) дифференцировка опухолевых элементов. На основании указанных морфологических признаков поставлен диагноз цистосаркомы (злокачественной филлоидной опухоли). Пациентке выполнена мастэктомия. В операционном материале обнаружены узлы-сателлиты диаметром 2 и 0,5 см с аналогичной саркомной структурой стромы. При пересмотре ретроспективного материала от 2008 года диагноз филлоидной фиброаденомы подтвержден. Опухоль отличалась от рецидивной большей выраженностью типичного эпителиального компонента (выстилка листовидных структур, кист и щелей в опухоли), мезенхимальный компонент гиперцеллюлярный, но без полиморфизма, хотя митотическая активность заметная (до 5 митозов на 10 полей зрения). Вероятнее первичная опухоль соответствовала промежуточному потенциалу злокачественности.

Филлоидные опухоли являются также двухкомпонентными фибро-эпителиальными опухолями с характерной структурой. Основным является стромальный компонент с высокой клеточностью, из которого формируются листовидные структуры, выступающие в просвет кист и щелей и выстланные с их стороны эпителием из люминальных и миоэпителиальных клеток. Большинство из них являются доброкачественными. В большой серии наблюдений филлоидных опухолей в госпитале Сингапура за 10 лет, включающей 250 случаев, Puay-Hoon T et al наблюдали доброкачественные опухоли в 74,6%, пограничные в 16,1%, злокачественные в 9,3% [8]. Термин «цистосаркома» предложил в 1838 г. J. Muller [2]. Истинно опухолевым является мезенхимальный/стромальный компонент и только он озлокачествляется и дает метастазы при трансформации филлоидной фиброаденомы в злокачественный аналог – цистосаркому. Клеточный состав стромы в основном представлен веретеновидными фибробластическими и миофибробластическими элементами, в заметном количестве могут присутствовать многоядерные клетки, может наблюдаться остеоидная или хондроидная метаплазия, рабдомиобластическая или гладкомышечная дифференцировка клеток. Критериями малигнизации считаются инфильтративный характер краев, более 3-4 митозов на 10 полей зрения, типичные признаки анапластических изменений клеток. Самым существенным фактором является состояние краев опухоли [1,3,4,8,9]. Имеет значение размер опухолевых узлов, так как показано, что филлоидные фиброаденомы размером менее 4 см рецидивируют и малигнизируются редко. Рецидивы наблюдаются примерно в 30% случаев в течение 2-3 лет. При рецидиве, как правило, наблюдается нарастание признаков потенциальной злокачественности. Метастазы при злокачественных филлоидных опухолях наблюдаются в 10% случаев и развиваются гематогенным путем в легкие, кости, сердце, печень. Лимфогенные метастазы крайне редки. Метастазы имеют монофазное стромальное строение, не содержат эпителиальный компонент. С практической точки зрения внимания заслуживают следующие особенности филлоидных фиброаденом. За счет выраженного отека и характерных миксоидных изменений в опухоли могут присутствовать гипоцеллюлярные участки, что требует исследования дополнительного материала. Вследствие плотного

* Научно-образовательный центр прикладной иммуноморфологии и цитогенетики БелГУ , 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85; Белгородское областное патологоанатомическое бюро, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9, e-mail: ihcdaa@mail.ru

расположения фибробластические элементы могут образовывать структуры, симулирующие карциномы молочной железы, что требует иммуногистохимического исследования с определением гистогенеза выявленных структур. Злокачественный стромальный компонент филлоидных опухолей может иметь строение липосаркомы, рабдомиосаркомы, хондросаркомы, остеосаркомы, злокачественной фиброзной гистиоцитомы, и присутствие таких компонентов должно быть отмечено в патогистологическом заключении. Первичные саркомы молочной железы, развивающиеся не из филлоидных опухолей, крайне редки и их обнаружение требует поиска первичных структур филлоидной опухоли. Значимой биологической особенностью филлоидных опухолей, которая может иметь значение в определении озлокачествления, является экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона в эпителиальном компоненте. Она выявляется от 43 до 84% случаев, тогда как в мезенхимальном компоненте эти рецепторы экспрессируются не более чем в 5% [10]. Между уровнем содержания рецепторов и степенью злокачественной трансформации выявлена обратная зависимость. В описанном нами случае также наблюдалась утрата экспрессии рецепторов стероидных гормонов и редукция эпителиального компонента в рецидивной опухоли.

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о высокой точности дооперационной клинической диагностики фиброаденом, превышающей 99%. Принципиальных возрастных отличий не обнаружено. Вероятность наличия рака молочной железы под маской фиброаденомы при небольших (до 2 см) размерах узлов составляет около 3%. Приведенное наблюдение редкого варианта филлоидной фиброаденомы с малигнизацией акцентирует, по нашему мнению, внимание на принципиальной значимости оценки всех клинико-морфологических характеристик даже при очевидной гистологической верификации опухоли без явных подозрений на злокачественность.

Работа выполнена при поддержке Федеральным грантом в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (госконтракт № 02.740.11.0712).

Литература

1. *Нейштадт, Э.Л.*. Патология молочной железы / Нейштадт Э.Л., Воробьева О.А.– СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2003.– 208 с.

2. *Farrow J. H.* // A Cancer J for Clin, 1961.– Vol. 11.– P. 182–190.

3. *Fekete P., Petrek J., M., Majmudar B. et al* // Arch. Pathol. Lab. Med, 1987.– Vol. 111.– P. 233–239.

4. *Grimes M.* // Modern. Pathol, 1992.– Vol. 5.– P. 232–239.

5. *Holleb A.I.* // A Cancer J. for Clin, 1965.– Vol. 15.– P. 118–119.

6. *Moinfar F.* Essentials of diagnostic breast pathology. A practical approach.– Springer–Verlag Berlin Heidelberg, 2007.– Part 2. Continuation.– P. 321– 349.

7. *Nelson H.M.* // A Cancer J. for Clin, 1959.– Vol. 9.– P. 98–99.

8. *Puay–Hoon T., Tiyagarajan J., Khoon–Leong C. et al* // Anatomic Pathol, 2005.– Vol. 123.– P. 529–540.

9. *Taira N., Takabatake D., Aogi K. et al* // Jpn. J Clin. Oncol, 2007.– Vol. 37.– P. 730–736.

10. *Tse G. M. K., Lee C. S., Kung F. Y. L. et al* // Anatomic Pathol, 2002.– Vol. 118.– P. 522–526.

FIBROADENOMAS OF MAMMARY GLAND; CASE TSISTOSARKOMY (MALIGNANT FILLOIDNOY FIBROADENOMA)

A.A. DOLZHIKOV, T.S. MUKHINA, P.M. BULLS, L.A. SAVOSTINA, L.A. FAYNOVA, K.V. LADYGIN, O.V. LUGOVAYA, A.A. KOTLYAROV

Belgorod State University, Research and Educational Center for Applied Immune Morphology and Cytogenetics

This paper presents the observation of a rare variant of filloid fibroadenoma with malignancy. In our opinion, this concentrates the attention on the fundamental importance of evaluating all clinical and morphological characteristics even when the histological verification of tumor with no apparent suspicion of malignancy is obvious.

Key words: mammary gland, fibroadenoma, cystosarcoma.

УДК 616-006.6-091

ЛАТЕНТНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ В МОЧЕТОЧНИК

А.А. ДОЛЖИКОВ, Т.С. МУХИНА, С.Л. ЛУГОВСКОЙ, П.М. БЫКОВ*

В статье приведено наблюдение, представляющее несомненный практический интерес, дополняя имеющиеся сведения и представления и феноменах, нередко наблюдаемых при метастазировании злокачественных опухолей.

Ключевые слова: молочная железа, мочеточник, рак, метастазы.

Метастазы злокачественных новообразований без выявленного первичного очага отличаются возможностью нетипичной локализации вне бассейнов естественного лимфооттока и с анатомически объяснимыми особенностями кровотока. Изолированные метастазы рака молочной железы в органы забрюшинного пространства при отсутствии генерализованного опухолевого процесса являются редкими и могут симулировать неопухолевую патологию, создавая объективные диагностические сложности.

Мы наблюдали случай с первичным проявлением латентного рака молочной железы метастатическим поражением левого мочеточника и околомочеточниковой клетчатки, заслуживающий внимания.

Пациентка 59 лет находилась на лечении в урологическом отделении областной клинической больницы с явлениями левостороннего уретерогидронефроза. При обследовании выявлена протяженная компрессия левого мочеточника со стороны тканей забрюшинного пространства. Предположительно диагностирован забрюшинный фиброз Ормонда, не исключалось наличие опухоли неясного генеза. Была выполнена операция уретеронефрэктомии. При плановом исследовании операционного материала во всей толще стенки суженного участка мочеточника и окружающей клетчатке обнаружен рост мелких недифференцированных опухолевых клеток в виде цепочек, участками с формированием в оболочках мочеточника мишеневидных структур. Первично поставлен гистологический диагноз метастазов недифференцированного рака в мочеточнике. Для выявления первичного источника проведено иммуногистохимическое исследование, ориентируясь на возможные варианты рака желудка, легких, яичников, молочной железы. Исследование проведено по стандартному протоколу с высокотемпературной демаскировкой антигенов в Трис-ЭДТА буфере с pH=9,0. Использована следующая панель антител: к цитокератину (СК) 7 (клон OV-TL 12/30; NeoMarkers), СК 8 (клон 35ВН11; Dako), СК 20 (клон Ks20.8; NeoMarkers), СК 14 (клон II 002; Biogenex), виментину (клон V9; Dako), антигену TTF-1 (клон 8G7G3/1; NeoMarkers), антигену BCA-225 (клон CU18; Biogenex), антигену cdx2 (клон EPR2764Y; NeoMarkers), антигену CA-125 (клон Ov185:1; Biogenex), *раково-эмбриональному антигену* (клон TF3H8-1; Biogenex), *рецепторам эстрогенов* (ER) (клон SP1; Spring Bioscience) и *прогестерона* (PgR) (клон SP2; Spring Bioscience). Использована система детекции UltraVision (Thermo Scientific) с хромогеном – диаминобензидином.

При иммуногистохимическом исследовании обнаружена яркая равномерная экспрессия в опухолевых клетках СК 7, СК 8 и СК 14, антигена BCA-225, *раково-эмбрионального антигена* (CEA), ER на уровне 7 баллов по шкале Allred, слабая экспрессия рецепторов прогестерона. Остальные реакции отрицательные. На основании морфологической картины, напоминающей инфильтрирующий протоковый рак молочной железы, и иммунофенотипа (СК 7+, СК 14 +, CEA+, BCA-225+, ER+, PgR+/-) поставлен диагноз метастазов рака молочной железы в мочеточнике. После выписки из стационара пациентка направлена в областной онкологический диспансер, для госпитализации в который явилась через 4 месяца. При обследовании опухолевая патология желудочно-кишечного тракта, легких матки и яичников исключена. Маммографически обнаружено опухолевое образование диаметром 2 см в левой молочной железе. По результатам дооперационного и интраоперационного морфологического исследования диагностирован инвазивный протоковый рак молочной железы. Выполнена радикальная мастэктомия. При исследовании операционного материала диагноз подтвержден.

* Научно-образовательный центр прикладной иммуноморфологии и цитогенетики БелГУ (308015, г. Белгород, ул. Победы, 85); Белгородское областное патологоанатомическое бюро, (308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9), e-mail: ihcdaa@mail.ru

Структура первичной опухоли и метастазов в мочеточнике была практически идентична и соответствовала инфильтративному протоковому раку молочной железы 3 степени гистологической злокачественности. Опухолевые клетки первичной опухоли также имели интенсивную ядерную экспрессию ER, не экспрессировали PgR и белок Her2/neu. Морфологические картины метастатической и первичной опухолей представлены на рис. 1, 2.

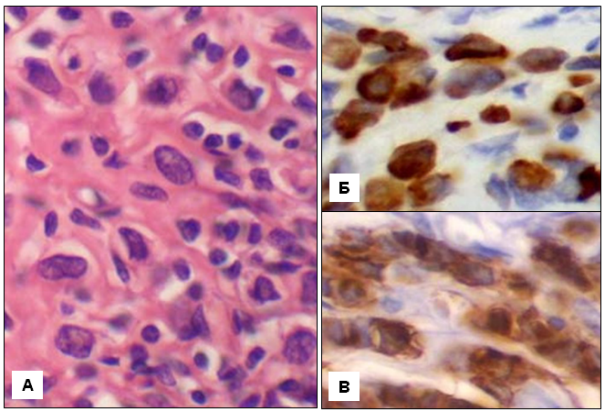


Рис. 1. Гистологическая структура (А), экспрессия цитокератина 7 (Б) и антигена BCA-225 (В) в метастазе рака молочной железы в мочеточнике. Окр. гематоксилином и эозином (А), иммуногистохимические реакции (Б, В). Микрофото. Х 200.

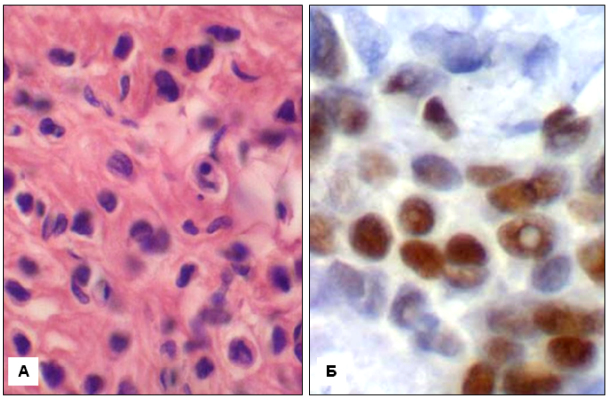


Рис. 2. Гистологическая структура (А) и экспрессия рецепторов эстрогенов в первичной опухоли молочной железы (Б). Окр. гематоксилином и эозином (А), иммуногистохимическая реакция (Б). Микрофото. Х 200.

Первые доступные в литературе описания метастазирования карцином различных локализаций в мочеточник приведены в работе Presman D. et al [10]. Однако до настоящего времени общее число опубликованных наблюдений не превышает 200 и большинство из них сделаны на аутопсийном материале [4,10,12]. Среди первичных локализаций карцином, метастазирующих в мочевыводящие пути, по данным Richie J.P. et al [11] большую часть случаев составил рак молочной железы (10 случаев), другими первичными локализациями были ободочная или прямая кишка (7), шейка матки (6), простата (6) и другие из общего числа 46 наблюдений. В серии 215 аутопсий пациенток, умерших от рака молочной железы, Grabstald H. et al [7] выявили 42 (18,3%) случая метастазирования в мочеполовые органы, из них 9,8% составили метастазы в почках, 6,4% – в мочеточниках, 2,1% – в мочевом пузыре. При этом менее чем 5% пациенток имели при жизни симптомы поражения мочевыделительной системы. Случай первичного проявления рака молочной железы метастазами в мочеточник описывают Hudolin T. et al [8]. Авторы наблюдали пациентку в возрасте 59 лет, у которой имелись боли в правой поясничной области, лихорадка. Диагностирован стеноз мочеточника на протяжении 1 см, выполнено наложение нефростомы с последующей резекцией стенозированного участка. При морфологическом исследовании диагностирована инфильтрация стенозированного участка опухолевыми клетками с экспрессией цитокератинов и ER. Первичной опухоли в молочных железах и других метастатических очагов вначале не найдено. Обнаружена первичная опухоль и метастазы в левые надключичные лимфоузлы через 11 месяцев. Многими авторами указывается на гормональную чувствительность опухолевых клеток (экспрессию рецепторов половых стероидов).

В зарубежной и отечественной литературе приведены наблюдения метастазирования рака молочной железы и в другие органы: в тело матки, прямую кишку, околоушную слюнную железу, желудок, вульву, желчный пузырь, глазное яблоко, коленный сустав, червеобразный отросток [1,2,5,6,9]. Нами ранее описано наблюдение метастазирования рака молочной железы с нейроэндокринной дифференцировкой в кожу головы через 9 лет после удаления первичной опухоли [3].

Приведенное наблюдение, по нашему мнению, представляет несомненный практический интерес, дополняя имеющиеся сведения и представления и феноменах, нередко наблюдаемых при метастазировании злокачественных опухолей.

Работа выполнена при поддержке Федеральным грантом в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (госконтракт № 02.740.11.0712

Литература

1. Маммология / Вишневская Я.В. [и др], 2006.– №1.– С. 4–9.
2. *Пиголкин, Ю.И. /* Пиголкин Ю.И., Должанский О.В., Костин А.Ю. // Архив патол, 2008.– Т.– 70.– №3.– С. 46–48.
3. Матер. III Всероссийской конференции «Клиническая морфология новообразований эндокринных желез» / Корсакова Н.А. [и др.].– М., 2010.– С. 63–67.
4. Nepron / Akmal M. [et al.], 1986.– Vol. 42.– P. 23–28.
5. *Gagnon Y., Tetu B.* // Cancer, 1989.– Vol. 64.– P. 892–898.
6. *Gialas I., Petsis D., Bogdanos I. et al.* // J BUON, 2002.– Vol. 7.– P. 283–285.
7. *Grabstald Y., Kaufman R.* // J. Urol, 1969.– Vol. 102.– P. 569–576.
8. *Hudolin T., Nola N., Milas I. et al.* // Breast, 2004.– Vol. 13.– P. 530–532.
9. *Murguia E., Quiroga D., Canteros G. et al.* // J. Hepatobil. Pancreat. Surg, 2006.– Vol.13.– №6.– P. 591–593.
10. *Pressman D., Ehrlich L.* // J. Urol, 1948.– Vol. 59.– P. 312–325.
11. *Recloux P., Weiser M., Piccart M. et al.* // Cancer, 1988.– Vol.61.– P. 1904–1907.
12. *Zunarelli T., Pollastri C.A., Calo M. et al.* // Pathologica, 1995.– Vol. 87.– P. 712–714.

LATENT MAMMARY GLAND CANCER WITH METASTASIS IN URETER

A.A. DOLZHIKOV, T.S. MUKHINA, S.L. LUGOVSKOY, P.M. BYKOV

Belgorod State University, Research and Educational Centre of Applied Immune Morphology and Cytogenetics

The article presents the observation of undoubted practical interest, complementing the existing information and representations and phenomena, frequently observed in metastatic tumors.

Key words: mammary gland, ureter, cancer, metastasis.

УДК: 616.42 – 092.9: 546.23

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО СЕЛЕНОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

О.В. НИКИТЕНКО, И.Н. ПУТАЛОВА*

Введение селенита натрия в токсической дозе в течение короткого периода (5 суток) вызывает выраженные структурные преобразования тимуса, селезенки, подвздошных лимфатических узлов, которые приводят к их функциональной недостаточности, о чем свидетельствует развитие синдрома эндогенной интоксикации в организме. После отмены препарата отмечены признаки восстановления в подвздошном лимфатическом узле и тимусе, которые могут указывать на наличие резервов в организме и возможность адаптации к измененным метаболическим процессам.

Ключевые слова: тимус, селезенка, подвздошный лимфатический узел, селенит натрия, пероральное введение, внутрибрюшинное введение.

* ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, 644043, г. Омск, ул. Партизанская, 20, 8 (3812) 24-43-84

Современные неблагоприятные экологические условия окружающей среды приводят к загрязнению внутренней среды организма, при этом одними из первых на экзогенные влияния реагируют органы лимфоидной системы (тимус, селезенка, лимфатические узлы), которые участвуют в поддержании постоянства внутренней среды организма и имеют высокие потенциальные возможности в обеспечении процессов адаптации и компенсации при различных негативных воздействиях [3,6,12]. Изучением влияния экологических факторов на эндоэкологическую среду организма, занимается экологическая лимфология [3]. Большое внимание в исследованиях по данному научному направлению уделяется воздействию на организм токсических веществ, однако в представленных работах отсутствуют сведения о действии микроэлемента селена в токсической дозе на структуру и функции лимфоидных органов.

Селен является наиболее действенным среди биоантиоксидантов фактором защиты от развития различных патологических состояний и неотъемлемым компонентом процессов эндоэкологической реабилитации организма [1,15]. Вместе с тем, селен может проявлять себя как прооксидант, при избыточном поступлении в организм соединения селена, особенно неорганические, оказывают негативное влияние на организм [4,13]. Известно, что порог между терапевтической и токсической дозами селена не определен, поэтому неконтролируемое применение селенсодержащих препаратов может приводить к передозировке. Также отравление селеном возможно у людей, проживающих на территориях с высоким содержанием селена в почвах и водах, работающих на предприятиях химической, металлургической промышленностей [5,14].

Цель исслеования – выявление особенностей структурно-функциональных перестроек лимфоидных органов (тимуса, селезенки, подвздошного лимфатического узла) при пероральном и внутрибрюшинном способах введения селенита натрия в токсической дозе и после его отмены.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали 87 белых крыс-самцов линии Wistar. Животные были разделены на три группы. Первая группа (контроля) состояла из 10 интактных животных. Животные второй и третьей групп (по 30 крыс) получали 1 раз в день селенит натрия, из расчета 5 мг/кг массы животного, что соответствует токсической дозе [11]. Животным второй группы селенит натрия вводили перорально, третьей – внутрибрюшинно. Вторая группа животных служила группой сравнения для третьей группы животных.

Объектом исследования служили тимус, селезенка, подвздошный лимфатический узел. Забой животных проводили на 2 сутки (однократное введение препарата), 6 (пятикратное введение) и 14 сутки эксперимента (9 сутки после отмены).

Материал подвергали гистологической обработке по стандартной методике (фиксировали в жидкости Теллесницкого, обезвоживали и обезжиривали в серии восходящих спиртов, просветляли в ксилолах, заливали в парафин-воск, на ротационном микротоме изготавливали срезы толщиной 10 и 5 мкм), срезы окрашивали гематоксилином и эозином, азур II – эозином [7,9]. Анализ структурных и клеточных элементов производили с помощью МБС-10, микроскопа ЛОМО Микмед-2.

Регистрацию ВНиСММ плазмы крови осуществляли по методу М.Я. Малаховой [8] в ультрафиолетовой области спектра на спектрофотометре ЛОМО СФ – 26.

Количественные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0. На первом этапе статистического анализа проводили тест на нормальность распределения признаков (критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка). Статистическую обработку проводили по методике, применяемой для нормального распределения признаков. Различия между независимыми выборками определяли с использованием t-теста. Критическая величина значимости различий принята на уровне $p<0,05$ [2,10].

Результаты и их обсуждение. На 2 сутки после перорального введения селенита натрия и до конца эксперимента животные выглядели малоактивными, неохотно принимали пищу. Летальных исходов животных в этой группе не было. В группе после внутрибрюшинного введения отмечали ухудшение общего состояния крыс с первых суток, летальность животных в первые два дня составила 36%.

После однократного перорального введения селенита натрия микроанатомическая организация тимуса и селезенки соответствует контролю. Напротив, после внутрибрюшинного введения препарата уже на 2 сутки отметили уменьшение значений морфометрических показателей: в тимусе – общей площади среза, площади коркового вещества (рис. 1); в селезенке – уменьшение площадей периартериальных лимфоидных муфт и вторичных лимфоидных узелков. В клеточном составе изученных органов у животных этой группы определяли меньшее количество клеток лимфоидного ряда и, наоборот, большее – макрофагов и дегенерирующих клеток, чем в группе сравнения. Это указывает на более ранние и выраженные инволютивные изменения в тимусе и селезенке при внутрибрюшинном введении препарата в сравнении с пероральным, что может быть обусловлено особенностью лимфооттока из брюшинной полости.

После однократного внутрибрюшинного введения селенита натрия отмечали, что площадь подвздошного лимфатического узла в 2 раза больше, чем в контроле и в группе сравнения, за счет всех структурных компонентов. Сохраняется, как в контроле, промежуточный морфотип узла, а после перорального введения он меняется на компактный. Это обусловлено тем, что при внутрибрюшинном введении узел является регионарным, а при пероральном – отдаленным. В первом случае он находится в состоянии напряжения, и основная его функция – дренажно-детоксикационная, с целью максимальной разгрузки региона, а во втором – отражает системную реакцию и состояние токсического прессинга на организм, поэтому доминирует детоксикационная функция.

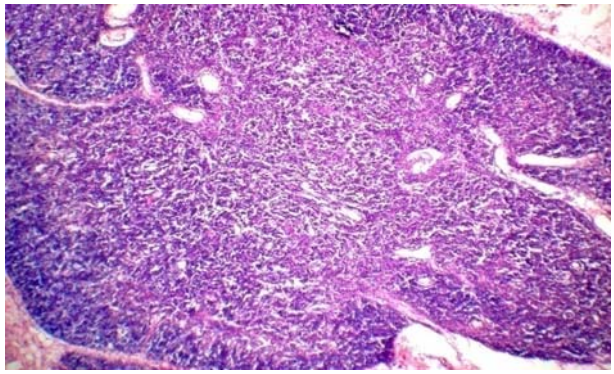


Рис 1. Уменьшение площади коркового вещества тимуса на 2 сутки после внутрибрюшинного введения селенита натрия. Окраска гематоксилином и эозином. Об.10, ок.15.

При биохимическом исследовании в плазме крови у животных обеих экспериментальных групп выявили увеличение уровня ВНиСММ в спектре длин волн, где регистрируются вещества катаболического происхождения, что указывает на наличие уже в этот период в организме эндогенной интоксикации.

После пятикратного перорального введения селенита натрия изменения в тимусе соответствуют признакам акцидентальной инволюции: снижены (в 2 раза) показатели общей площади среза, площади коркового и мозгового веществ, уменьшены площади капсулы и корковых трабекул. Во всех структурно-функциональных зонах тимуса уменьшилось число лимфоидных клеток, возросло число макрофагов и дегенерирующих клеток. Однако на 6 сутки после внутрибрюшинного введения селенита натрия признаки инволюции более выражены: значение площади коркового вещества меньше контроля почти в 3 раза, а показателей в группе сравнения – в 1,5 раза.

В селезенке в этот период после перорального введения селена в белой пульпе увеличивается площадь вторичных лимфоидных узелков, за счет маргинальной зоны, в её клеточном составе возрастает число малых лимфоцитов почти в 2 раза (рис.2). После внутрибрюшинного введения селена на 6 сутки выявлено, что общая площадь среза и площадь красной пульпы её больше, чем в группе сравнения, а площадь лимфоидной паренхимы и её структурных компонентов, наоборот, имеют меньшие значения. Эти преобразования в селезенке после могут указывать на усиление ее детоксикационной функции. При этом при внутрибрюшинном введении препарата селезенка находится в более напряженном состоянии, так как токсичные продукты в неё поступают непосредственно и опосредованно.

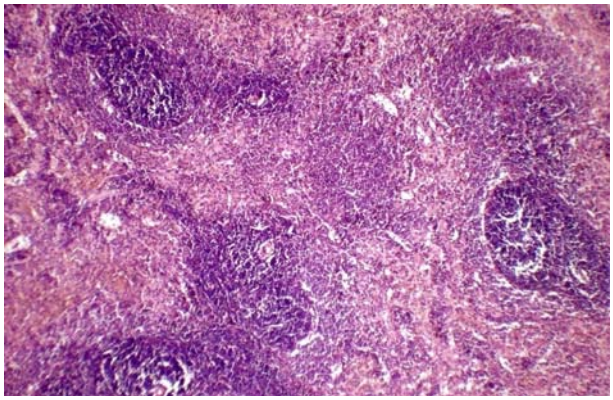


Рис.2. Увеличение площади вторичных лимфоидных узелков селезенки за счет маргинальной зоны на 6 сутки после перорального введения селенита натрия. Окраска гематоксилином и эозином. Об.10, ок.15.

В подвздошном лимфатическом узле на 6 сутки после перорального введения обнаружены положительные сдвиги: увеличение площади коркового вещества (в 1,5 раза) и количества лимфоидных клеток в нем, преобладание Т-зависимой зоны, компактный морфотип. После пятикратного внутрибрюшинного введения препарата общая площадь и площадь всех структурных компонентов узла больше (более чем в 2 раза), чем при пероральном введении (рис. 3). Преобразования в узле косвенно указывают на возросшую необходимость усиления биологической обработки афферентной лимфы, и эти изменения носят компенсаторный характер. В организме в этот период сохраняется эндотоксикоз: в плазме крови среднее суммарное значение экстинкций ВНиСММ и значения экстинкций в спектре катаболического пула остаются увеличенными.

Через 9 суток после отмены перорального введения селенита натрия структура тимуса не восстанавливается, вместе с тем, в мозговом веществе обнаружено увеличение числа средних лимфоцитов, возвращение значения площади капсулы к контрольным. После отмены внутрибрюшинного введения отмечали увеличение площади коркового вещества, в субкапсулярной зоне определяли увеличение числа средних и малых лимфоцитов, восстановление площади капсулы до контрольных значений. Эти данные указывают на возможность обратимости инволюции тимуса. Однако следует отметить, что деструктивные процессы в тимусе еще преобладают над репаративными: значение общей площади среза, площади структурных компонентов и количество лимфоидных клеток в них остается меньше контроля.

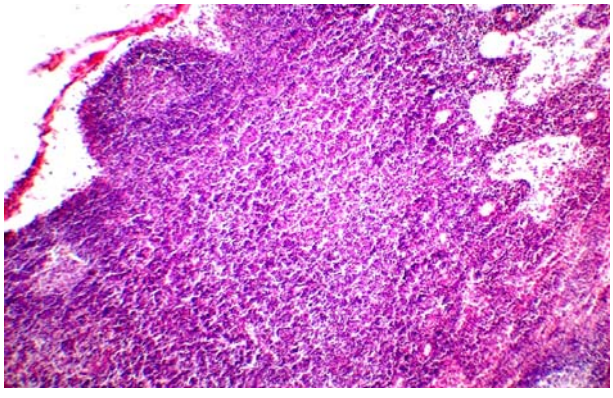


Рис.3. Компактный морфотип подвздошного лимфатического узла, преобладание паракортикальной (Т-зависимой) зоны на 6 сутки после внутрибрюшинного введения селенита натрия. Окраска гематоксилином и эозином. Об.10, ок.15.

В селезенке в этот период в обеих экспериментальных группах обнаруживали уменьшение значения общей площади среза, площадей красной и белой пульпы, в структурно-функциональных зонах сокращение числа лимфоидных клеток, сохранение на высоких цифрах количества дегенерирующих клеток. Можно предположить, что селезенка находится в состоянии истощения, потому что, с одной стороны, она использовала функциональные возможности в начале эксперимента, а, с другой стороны, концентрация ВНиСММ в крови в этот период достигает максимальных значений.

В подвздошном лимфатическом узле на 14 сутки эксперимента после перорального и внутрибрюшинного введений селенита натрия отмечали восстановление структуры: общая площадь среза достигает контрольных значений, возрастает площадь мозгового вещества, восстанавливается площадь синусной системы. Эти факты могут свидетельствовать о снижении токсического прессинга в регионе лимфосбора, причем в более благоприятном положении находится лимфатический узел после внутрибрюшинного способа введения.

Заключение. Таким образом, токсические дозы селенита натрия, независимо от путей введения в организм подопытного животного, вызывают стереотипные структурно-клеточные преобразования первичного и вторичных лимфоидных органов, которые являются проявлениями общего адаптационного синдрома в ответ на стрессовую ситуацию; направленность изменений зависят как от способа и кратности введения препарата, так и функциональной принадлежности органов.

Литература

1. *Барабой, В.А.* Успехи современной биологии / В.А. Бврвьова, 2004.– Т.124.– №2.– С.157–168.
2. *Боровиков, В.* STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков.– Спб.: Питер, 2003.– 688с.
3. *Бородин, Ю.И.* Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии / Ю.И. Бородин.– Новосибирск, 2008.– С. 54–56.
4. *Бун, М.М.* Токсиколого–гигиеническая оценка биологического действия гексафторида селена: Автореф. дис. … кан. биол. наук / М.М. Бун.– Иркутск, 2005.– 30 с.
5. *Ильин, В.Б.* Микроэлементы и тяжелые металлы в почвах и растениях Новосибирской области / В.Б. Ильин, А.И. Сысо.– Новосибирск: СО РАМН, 2001.– 229 с.
6. *Коненков, В.И.* Проблемы саногенного и патогенного эффектов эндо- и экзоэкологического воздействия на внутреннюю среду организма / В.И. Коненков.– Чолпон-Ата, 2009.– С.210–212.
7. *Лилли, Р.* Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли.– М.: Мир, 1969.– 645с.
8. *Малахова, М.Я.* Эфферентная терапия / М.Я. Малахова, 1995.– Т.1, №1.– С. 61–64.
9. *Меркулов, Г.А.* Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов.– Л.: Медицина, 1969.– 424 с.
10. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.– М., Медиа Сфера, 2006.– 312с.
11. Селен: совместное издание Программы ООН по окружающей среде, МОТ и ВОЗ (Гигиенические критерии состояния окружающей среды ВОЗ №58).– М.: Медицина, 1989.– 270 с.
12. *Селятицкая, В.Г.* Эндокринно–лимфоидные отношения в динамике адаптативных процессов / В.Г. Селятицкая, Л.А. Обухова.– Новосибирск: СО РАМН, 2001.– 168с.
13. *Тутельян, В.А.* Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе / В.А. Тутельян и др.– М.: РАМН, 2002.– 220с.
14. *Юшков, Г.Г.* Гигиена и санитария / Г.Г. Юшков [и др.], 2005.– №1.– С.62–64.
15. *Rayman, M.* // Lancet, 2000.– V.356.– P.233–241.

COMPARATIVE ESTIMATION OF STRUCTURAL CHANGES IN LYMPHOID ORGANS AT DIFFERENT WAYS OF EXPERIMENTAL SELENIUM TOXIC EFFECTS

O.V. NIKITENKO, I.N. PUTALOVA

Omsk State Medical Academy, Chair of Anthroponomy

The introduction of sodium selenit in a toxic dose for a short period (5 days) causes pronounced structural changes of the thymus, spleen, iliac lymph nodes, which lead to their functional insufficiency, which are evidence of the development of endogenous intoxication. After its cancellation signs of recovery in the iliac lymph node and thymus are marked, this may indicate the existence of reserves in the organism and the ability of adaptation to altered metabolic processes.

Key words: thymus, spleen, iliac lymph node, sodium selenit, peroral administration, intraperitoneal injection.

УДК 618.211-002.3-06-08-053.8

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ

О.В. ОЩЕПКОВА, И.Н. ПУТАЛОВА, С.В. БАРИНОВ, Ш.С. САБИТОВ*

Разработан комплексный подход в лечении женщин репродуктивного возраста с осложненными формами гнойных воспалительных заболеваний придатков матки, который основан на применении лимфотропной терапии во время оперативного лечения и в послеоперационном периоде. Эффективность лечения оценивали по уменьшению признаков системной воспалительной реакции и изменению иммунного статуса у женщин в послеоперационном периоде.
Ключевые слова: осложненные формы воспалительных заболеваний придатков матки, признаки системной воспалительной реакции.

Воспаление придатков матки на протяжении многих лет занимает первое место в структуре гинекологических заболеваний и, несмотря на совершенствование методов лечения, тенденции к сокращению числа случаев не наблюдается. Осложненные формы гнойно-септических заболеваний в гинекологии – тяжелая патология. Несмотря на небольшую долю в структуре воспалительных заболеваний гениталий (около 5-7%), они приводят не только к потере специфических функций женского организма, но и к инвалидности больных. В настоящее время существует множество различных антибактериальных препаратов, используемых при воспалительных заболеваниях половых органов у женщин, однако их эффективность остается низкой, поэтому проблема поиска новых препаратов и схем лечения остается весьма актуальной [4,5,7].

Консервативное лечение необратимых изменений придатков матки малоперспективно, так как, если таковое проводится, то оно создает предпосылки к возникновению новых рецидивов и усугублению нарушенных обменных процессов у больных, увеличивает риск предстоящей операции в плане повреждения смежных органов и невозможности выполнить нужный объем операции [3,8].

На основании этого нами предложен способ лечения осложненных форм воспалительных заболеваний придатков матки (Патент на изобретение № 2397771).

Цель исследования – улучшить результаты комплексного лечения больных с осложненными формами воспалительных заболеваний придатков матки путем применения лимфотропного способа введения антибактериального препарата.

Материалы и методы исследования. Клиническая часть работы основана на анализе результатов обследования и лечения 69 больных с осложненными формами воспалительных заболеваний внутренних половых органов, поступивших в отделение гинекологии (зав. гинекологическим отделением № 1 г.Омска Сабитов Ш.С.).

Статистические методы: математическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistcia 6,0 и программы «Биостатистика», согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных [9] При анализе полученных данных были применены методы описательной статистики (среднее значение – M, стандандартное отклонение – σ, стандартная ошибка – m). Достоверность различий двух выборок оценивали с помощью критерия Стьюдента при форме распределения, близкой к нормальной ($p<0,05$).

Основную группу составили 35 женщин, которым был предложен метод лимфотропного введения антибактериального препарата в комплексном лечении. В группу сравнения были включены 34 женщины, которые получали в послеоперационном периоде традиционное лечение.

Результаты и их обсуждение. При оценке возраста пациенток с осложненными формами ВЗОМТ исследуемых групп отметили, что чаще всего больные имели возраст в пределах 31 – 40 лет; в основной группе они составило – 68,57%, в группе контроля – 76,47%. (табл. 1). Средний возраст больных с осложненными формами ВЗОМТ в группах, составил 34,33±0,35, p=0,065.

Таблица 1

Возрастной аспект больных репродуктивного возраста с осложненными формами ВЗОМТ

Возраст	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	% к общему числу	абс.	% к общему числу
15-20 лет	1	2,9	1	2,9
21-30 лет	8	22,9	15	44,1
31-40 лет	12	34,3	12	35,3
41-50 лет	14	40,0	6	17,6
Всего	35	100,0	34	100,0

Осложненные формы воспалительных заболеваний придатков матки мы рассматривали как модель системного воспалительного ответа. Теория *системного воспалительного ответа* (СВР) и критерии его оценки, разработанные R.C. Bone (1995), позволили оценить риск генерализации инфекции при данной патологии и определить тактику комплексного лечения. При поступлении женщин в стационар мы учитывали все клинические признаки, указывающие на ССВР (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных с осложненными формами ВЗОМТ в зависимости от степени выраженности СВР при поступлении

Признак	Основная группа						Группа сравнения					
	СВР I		СВР II		Нет признаков		СВР I		СВР II		Нет признаков	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Температура тела	6	17,1	2	5,7	27	77,1	6	17,6	3	8,8	25	73,5
Тахикардия	21	60	14	40	0	0	13	38,2	21	61,8	0	0
Тахипноэ	14	40	0	0	21	60	7	20,6	0	0	27	79,4
Число лейкоцитов в периферической крови $>12*10^{9}$/л или $<4*10^{9/л}$	5	14,3	13	37,1	17	48,6	14	41,2	11	32,4	9	26,5
Число незрелых форм клеток	8	22,9	7	20	20	57,1	7	20,6	9	26,5	18	52,9

В зависимости от степени выраженности признаков СВР у женщин при поступлении отметили: при оценке температурной реакции – в основной группе отсутствовали признаки СВР у 27женщин (77,1%), в группе сравнения – у 25(73,5%) женщин. Температурная реакция у 6 женщин основной группы (17,1%) соответствовала СВР I, в группе сравнения – 6 (17,6%). Температурную реакцию, характерную для СВР II, регистрировали: в основной группе – у 2 больных (5,7%), а в группе сравнения – у 3 больных (8,8%). У женщин обеих групп диагностировали тахикардию. Тахикардия, характерная для СВР I, была у 60,0% женщин основной группы и у 38,2% женщин – в группе сравнения. Тахикардия, характерная для СВР II, в основной группе обнаружена в 40,0% случаев, в группе сравнения – в 61,8%. Симптома одышки, характерного для СВР II, не определяли ни у одной женщины. Изменение этого показателя, характерное для СВР I, в основной группе определяли у 40,0% больных, в группе сравнения – у 20,6%, в то же время отсутствие этого признака в основной группе больных составило 60,0% случаев, в группе сравнения – 79,4%.

При изучении количества лейкоцитов в периферической крови обнаружили изменения, не характерные для СВР: в основной группе – у 48,6% женщин, в группе сравнения – у 26,5%. В то же время, обнаружили изменения, характерные для СВР I: в 14,3% случаев – в основной группе и в 41,2% случаев – в группе сравнения, для СВР II – в 37,1% и в 32,4% случаев соответственно. Число незрелых форм клеток, характерное для СВР I, составило: в основной группе – 22,9% и в группе сравнения – 20,6%, для СВР II – 20% и 26,5% соответственно. Отсутствие этого признака у женщин основной группы встречали в 57,1% случаев и у женщин группы сравнения – в 52,9%.

Состояние средней степени тяжести зарегистрировано у женщин: основной группы – в 40,0% случаев, а группы сравнения – в 38,2%. Обычную окраску кожных покровов имели женщины основной группы в 8,6% случаев, а в группе контроля – в 5,9% случаев. Бледность кожных покровов отмечали у 45,7% больных основной группы и 32,4% – группы сравнения, гиперемию обнаруживали у 45,7% больных основной группы и у 61,8% – группы сравнения. На наличие ознобов в основной группе указывали 34,3% женщин, в группе сравнения – 44,1%. Выраженные симптомы раздражения брюшины регистрировали в основной группе – у 37,1% больных, в группе сравнения – у 29,4% больных. Сомнительные симптомы раздражения брюшины отмечали у 25,7%

* ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития Российской Федерации, 644043, Омск, ул. Партизанская, 20, тел. 8 (3812) 27-53-71, e-mail: INPutalova@mail.ru; МУЗ МСЧ № 9, 1 Гинекологическое отделение, 644119, г. Омск, ул. 5 Кордная, 73, тел. 8 (3812)56-14-35

женщин основной группы и у 32,4% – группы сравнения.

Учитывая, что у женщин исследуемых групп были выраженные деструктивные изменения в матке и придатках, всем выполнено оперативное лечение (полостная операция). Объем хирургического лечения, в первую очередь, зависел от стадии воспалительного процесса внутренних половых органов (табл. 3). Ампутация матки с придатками выполнена в основной группе у 28,6% больных, в группе сравнения – у 22,9%; аднексэктомия в сочетании с тубэктомией – у 42,9% женщин основной группы и 48,6% женщин группы сравнения.

Таблица 3

Обьем оперативного вмешательства у женщин с осложненными формами ВЗОМТ

Обьем оперативного вмешательства	Основная группа		Группа сравнения	
	Абс.	% к общему числу	Абс.	% к общему числу
Аднексэктомия с одной стороны	4	11,4	1	2,9
Аднексэктомия и тубэктомия	15	42,9	17	48,6
Тубэктомия с двух сторон	2	5,7	2	5,7
Тубэктомия с одной стороны	4	11,4	6	17,1
Ампутация матки с придатками	10	28,6	8	22,9
Всего:	35	100	34	100

Хирургический этап лечения включает в себя также антибактериальную терапию. Особенно важно ввести одну суточную дозу антибактериальных препаратов на операционном столе сразу после окончания операции. Эта концентрация является необходимой в качестве барьера для дальнейшего распространения инфекции, так как проникновению в зону воспаления уже не препятствуют плотные гнойные капсулы тубооваариальных абсцессов [1,7]. Основной задачей антибактериальной терапии является создание и поддержание в течение возможно длительного времени терапевтических концентраций антибиотиков в очаге воспаления и на путях распространения инфекции. Традиционные методы введения многих антибиотиков (внутривенно, внутримышечно, подкожно) не обеспечивают в лимфатической системе должных концентраций, сопоставимых с сывороткой крови. Это связано с тем, что большинство антибиотиков, являясь кристаллоидами, проникают в лимфу вторично из тканей, и этот процесс зависит как от концентрации антибиотиков в сыворотке крови, так и от проницаемости гистогематического барьера регионарных лимфатических узлов. В настоящее время широко применяется лимфотропный способ введения лекарственных препаратов, который создает оптимальную концентрацию в регионе воспаления и лимфатической системе [10].

Массивная хирургическая травма на фоне имеющейся патологии вызывает истощение наиболее слабых физиологических систем, что приводит к нарушению защитных механизмов и проявляется в изменении ауторегуляции. Считается, что хирургические вмешательства и обезболивание в 76% случаев приводят к угнетению иммунного ответа, особенно его клеточного звена. В 9% случаев отмечается стимуляция защитных сил, а в 15% – изменений не обнаруживается [11].

Поэтому нами разработан комплексный подход в лечении женщин фертильного возраста с осложненными формами гнойных воспалительных заболеваний придатков матки с применением лимфотропной терапии. Женщины основной группы получали лимфотропную антибактериальную терапию, а женщинам группы сравнения антибактериальные препараты вводили традиционным способом. На фоне проводимого лечения нами изучено динамическое изменение показателей периферической крови у женщин сравниваемых групп при поступлении и в послеоперационном периоде.

Проведена оценка лабораторных тестов степени выраженности эндотоксикоза в исследуемых группах. Так при сравнении динамики количества лейкоцитов в периферической крови у женщин обеих групп существенного различия мы не обнаружили ($p>0,05$). В то же время в основной группе снижение (на 79,8%) этого показателя начинается со вторых суток ($p<0,001$), а в группе сравнения снижение (на 59,58%) этого показателя зарегистрировано только с 6 суток послеоперационного периода ($p<0,01$). При изучении динамики уменьшения числа палочкоядерных лейкоцитов снижение этого показателя (на 51,69%) в основной группе зарегистрировано на 3 сутки послеоперационного периода ($p<0,001$), а в группе сравнения (на 29,93%) – на 6 сутки ($p<0,001$). Значительные различия отмечены в изменении общего числа лимфоцитов, как между группами, так и в сравнении этого показателя внутри каждой из них. Увеличение числа лимфоцитов в основной группе зарегистрировали со 2 суток ($p<0,001$), в группе сравнения – с 3 суток ($p<0,001$). Снижение (на 55,8%) значения ЛИИ в основной группе зарегистрировали со 2 суток послеоперационного периода ($p<0,05$), в группе сравнения – на 46,97% с 3 суток ($p<0,001$).

Для оценки эффективности проводимой терапии нами проведено изучение цитокинов в обеих группах (при поступлении и на 7 сутки послеоперационного периода) (табл. 4).

Таблица 4

Показатели иммунного статуса у женщин с осложненными формами ВЗОМТ M±SE

Группы	Лактоферрин		ИЛ - 1		ИЛ - 6	
	Поступление	7 сутки	Поступление	7 сутки	Поступление	7 сутки
Сравнения	5445,00±269,45	1828,51±324,97	945,770±334,92	624,28±280,58	37,57±5,9	29,35±3,59
Основная	4194,67±644,10	1508,56±1154,00	697,01±298,42	45,87±9,57	48,39±9,67	27,39±5,55

При поступлении эти показатели в обеих группах были сопоставимы. На 7 сутки послеоперационного периода выявлены различия. Так в основной группе значения ИЛ-1 приближались к показателям нормы, в то время в группе сравнения отмечали снижение ИЛ-1 на 66,0%. Показатель содержания лактоферрина в крови женщин основной группе снизился на 35,96% (приблизился к значения нормы), а группы сравнения – на 33,58% (значение больше нормы). Однако содержание противовоспалительных цитокинов в обеих группах оставалось повышенным, что требовало проведения дальнейшей терапии. Учитывая динамику лабораторных показателей у женщин двух групп в послеоперационном периоде и клинические проявления СВР, нами проведена оценка состояния женщин и динамики уменьшения показателей СВР (табл. 5).

Таблица 5

Переход женщин из группы СВР в послеоперационном периоде

Признаки	Основная группа								Группа сравнения							
	1 сутки		2 сутки		3 сутки		4 сутки		1 сутки		2 сутки		3 сутки		4 сутки	
	Абс.	% к об. числу	Абс.	% к об. числу	Абс.	% к об. числу	Абс.	% к об. числу	Абс.	% к об. числу	Абс.	% к об. числу	Абс.	% к об. числу	Абс.	% к об. числу
Нет	0	0	2	5,7	5	14,3	13	37,1	0	0	1	2,9	2	5,9	4	11,8
СВР I	5	14,3	19	54,3	25	71,4	22	62,9	8	23,5	16	47,1	23	67,6	24	70,6
СВР II	30	85,7	14	40,0	5	14,3	0	0	26	76,5	17	50,0	9	26,5	6	17,6

Так, на 1 сутки послеоперационного периода в основной группе с признаками СВР I было 5 (14,3%) женщин, в группе сравнения – 8(23,5%), с признаками СВР II – 30 женщин (85,7%) и 26 (76,5%) соответственно. На 2 сутки отсутствие признаков СВР II в основной группе отмечали у 2 больных (5,7%), в группе сравнения – у 1 (2,9%). Статистический критерий – 2 I=8,3; $p<0,05$. Различия статистически значимы. В основной группе признаки СВР исчезают быстрее, чем в группе сравнения. Так на 4 сутки послеоперационного периода у всех женщин основной группы отсутствуют признаки СВР II, в то время в группе сравнения они определяются еще у 6 (17,65%) женщин.

Необходимость проведения второго курса антимикробной терапии в послеоперационном периоде возникла: в основной группе – у 5 женщин (14,29%), а в группе сравнения – у 11 (32,35%).

Выводы:

1. Применение лимфотропной терапии у больных с осложненными формами воспалительных заболеваний придатков матки в сравнении с традиционными схемами лечения позволяет снизить интоксикационный синдром, начиная со вторых суток послеоперационного периода (снижение количества лейкоцитов на 79,8%, ЛИИ на 55,8%).

2. У женщин, получавших лимфотропную терапию, купирование признаков СВР протекает быстрее. На вторые сутки послеоперационного периода у них отсутствовали признаки СВР в 5,7% случаев, на третьи – в 14,3%, на четвертые – в 11,8%. На четвертые сутки послеоперационного периода в основной группе не было женщин с признаками СВР II, а в группе сравнения оставались 17,6% ($p<0,05$).

3. Лимфотропное введение антибактериального препарата позволяет усилить иммунный ответ, о чем свидетельствует уве-

личение (на 63,4%) количества лимфоцитов в периферической крови со вторых суток послеоперационного периода (p<0,001). В то же время на 7 сутки послеоперационного периода у женщин обеих групп остается повышенным количество цитокинов, что указывает на сохранение воспалительного процесса в очаге и требует дальнейшего лечения.

Заключение. Стратегия лечения больных с осложненными формами ВЗОМТ строится на органосохраняющих принципах операций, но с радикальным удалением основного очага инфекции. Поэтому у каждой конкретной больной объем операции и время ее проведения должны быть оптимальными. Все больные, перенесшие оперативное вмешательство по поводу гнойных тубоовариальных абсцессов, нуждаются в постгоспитальной реабилитации с целью профилактики рецидивов и восстановления специфических функций организма [7].

Современные схемы лечения ВЗОМТ включают препараты, направленные на элиминацию широкого спектра микроорганизмов [2,5,6]. Основной упор делается на антибактериальную терапию, однако к ней быстро развивается устойчивость инфекта, вследствие чего значительно повышается частота латентных и стертых форм ВЗОМТ. Кроме того, сами антибиотики при многократном их использовании со временем дают целый ряд побочных и нежелательных эффектов [8].

Литература

1. *Башмакова, М. А.* Антибиотики в акушерстве и перинатологии / Башмакова М. А., Корхов В.В..– М., 1996.– № 9.– С. 6.

2. *Бондарев, Н. Э.* Оптимизация диагностики и лечения смешанных сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике: автореф. дис. … канд. мед. наук. / Н. Бандарев.– СПб., 1997.– 20 с.

3. *Венцела, Р.П.* Внутрибольничные инфекции / Р.П. Венцела.– М., 1990.– 656 с.

4. *Кейт, Л.Г.* Репродуктивное здоровье: Т. 2 Редкие инфекции / *Бергер Г. С., Эдельман Д. А.*.– М., 1988.– 416.– с. 6

5. *Краснопольский, В.И.* Хирургическое лечение воспалительных заболеваний придатков матки / Краснопольский В. И., Кулаков В. И..– М., 1984.– 234 с.

6. *Корхов, В.В.* Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний вульвы и влагалища / Корхов В. В., Сафронова М.М.. – М., 1995.– № 12.– С. 7–8.

7. *Кузьмин, В.Н.* Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / В.Н. Кузьмин // Лечащий врач, 2007.– №7.– С.7.

8. *Малашенкова, И.К.* Принципы иммунокорригирующей терапии вторичных иммунодефицитов, ассоциированных с хронической вирусно-бактериальной инфекцией / Малашенкова И. К., Дидковский Н. А..– РМЖ, 2002.– Спец. вып. Т. 10.– № 21.– С. 973–977.

9. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.– М., Медиа Сфера, 2006.– 312 с.

10. *Чернеховская Н.Е., Черелянцев Д.П.* Эндоскопическая и лапароскопическая диагностика и лечение гинекологических заболеваний //Лечащий врач 2004. №10. С. 111–112

11. *Ярема И.В., Сипратов В.И., Сильманович Н.Н.* Предоперационная иммуноподготовка//Лечащий врач 1998 №5. С.14–15.

THE COMPLEX APPOACH IN TREATING WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH THE COMPLICATED FROMS OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF UTERUS APPENDAGES

O.V. OSHCHEPKOVA, I.N. PUTALOVA, S.V. BARINOV, SH.SH. SABITOV

Omsk State Medical Academy, Chair of Anthroponomy

A new complex approach in treating women of reproductive age with complicated forms of purulent inflammatory diseases of uterus appendages, which is based on application of lymhpotropic therapy during operative treatment and in the postoperative period, is developed. The efficiency of treatment is assessed according to the reduction of system inflammatory reaction signs and immune status change at women in the postoperative period.

Key words: complicated forms of inflammatory diseases of uterus appendages, system inflammatory reaction signs.

УДК 611.986:612.7

ИССЛЕДОВАНИЕ ОПОРНОЙ ПОВЕРХНОСТИ СТОПЫ В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

А.И. ПЕРЕПЕЛКИН, А.И. КРАЮШКИН, В.Б. МАНДРИКОВ Е.С. СМАГЛЮК, Р.Х. СУЛЕЙМАНОВ*

С использованием метода планшетного сканирования стопы получены данные об опорной поверхности стопы у 400 юношей и девушек с различными типами телосложения, обучающихся в медицинском университете.

Ключевые слова: стопы, студенты, опорная поверхность.

У большинства людей в различные периоды онтогенеза выявляются изменения продольного и поперечного сводов стопы [3]. Возрастающая нагрузка на стопы, связанная с увеличением массы тела, способствует усугублению деформации стопы. Имеющиеся изменения стопы приводят к нарушению одной из основных ее функций – опорной. Учитывая, что стопа несет на себе основную нагрузку, то нарушение этой функции отражается на всем опорно-двигательном аппарате человека и может привести в последующем к ряду хронических заболеваний (артрозу, остеохондрозу и др.). Определение анатомических и функциональных изменений стопы у лиц юношеского возраста имеет большое значение для практического здравоохранения. Именно этот возраст представляет собой «стратегический» этап жизни, закономерно определяющий ее дальнейшее качество и позволяющий прогнозировать вероятность развития предпатологических и патологических состояний организма в дальнейшем [1]. Исследование опорной поверхности стопы человека позволит помочь в диагностике её анатомо-функционального состояния и своевременно назначить комплекс как профилактических, так и лечебных мероприятий.

Современным методом исследования анатомо-функциональной организации стопы, имеющим технические и экономические преимущества перед существующими и широко применяющимися, является технология компьютерной плантографии с использованием планшетного сканирования и программой расшифровки отпечатка стопы [4].

Цель исследования – о пределение опорной поверхности стопы у лиц обоего пола юношеского возраста, относящихся к различным соматотипам.

Задачей предлагаемого изобретения является исследование суммарной или общей площади опоры подошвенной поверхности стопы, а так же площади опоры переднего, среднего и заднего отделов стопы. Работа направлена на изучение разрешающей способности планшетного сканирования, глубины и качества диагностики патологии стоп, интегральной оценки опорной поверхности стопы. Впервые предлагается рассчитывать опорную поверхность, как всей стопы, так и ее переднего, среднего и заднего отделов с использованием предложенных алгоритмов.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование стоп 400 студентов в возрасте от 17 до 21 года (180 девушек и 120 юношей) Волгоградского государственного медицинского университета. При этом определялись индивидуальные и групповые особенности строения стопы в зависимости от пола и типа телосложения. Тип телосложения определяли с использованием метода Пинье по схеме М.В. Черноруцкого [6].

Исследование стопы проводилось в следующей последовательности: 1. обследуемый становился равномерно двумя ногами на укрепленную, сверхпрочную, прозрачную, площадку, под которой снизу размещен планшетный сканер; 2. выполнялось сканирование подошвенной поверхности обеих стоп; 3. оператор производил определение площади опорной поверхности, как всей подошвенной поверхности стопы, так и ее трех отделов.

Анализируя полученные снимки стопы, можно было видеть, что прилегающая к поверхности сканера поверхность стопы выглядела более светлой. Таким образом, в изображении стопы имеется достаточно информации, чтобы получить площадь прилегающей к сканеру поверхности стопы. Программой определялся контур стопы и производился подсчет точек, лежащих внутри контура. Изображение стопы представлялось в виде матрицы точек

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации Адрес: 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов,1. Тел.(8442) 38-50-05, факс (8442) 55-17-70. E-mail: post@volgmed.ru

изображения. С помощью последовательно выполненных алгоритмов определялись площади опоры стопы, а также графико-расчетным методом - границы каждого из трех отделов [2]. Опорная поверхность каждого из ее отделов обозначалась на экране монитора отдельным цветом (рис. 1).

Предлагаемый нами метод позволяет создать на основании диагностических алгоритмов и их программной компьютерной реализации индивидуальный отчет с заключением об анатомо-функциональном состоянии стопы обследуемого человека. В работе использовались сертифицированные аппаратные и программные средства: компьютер PC Pentium II с установленной лицензионной операционной системой Microsoft Windows XP и планшетный сканер.

Результаты и их обсуждение. При определении площади опорной поверхности стопы девушек юношеского периода, были выявлены следующие данные (рис. 2). Наибольшая общая опорная поверхность стопы выявлена у нормостеников, а наименьшая – у астеников ($p<0,05$). Опорная площадь переднего и заднего отделов стопы были больше у нормостеников, тогда как средний отдел – у гиперстеников ($p>0,05$). У девушек-астеников площади опорной поверхности переднего ($p<0,05$), среднего ($p<0,05$) и заднего отделов ($p>0,05$) стопы были наименьшими среди всех соматотипов. Наибольшую площадь опоры из всех трех отделов стопы во всех соматотипах у девушек рассматриваемого возрастного периода имеет передний отдел стопы.

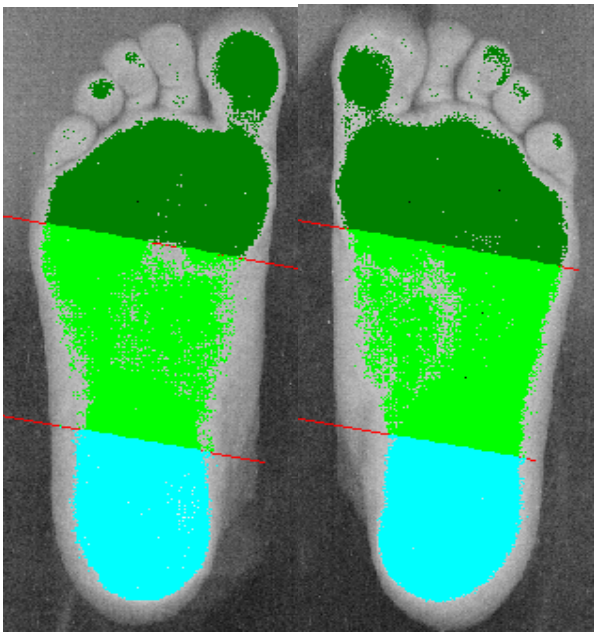


Рис. 1. Определение площади опоры различных отделов стопы.

Ранее, в наших исследованиях были определены параметры опорной площади стопы у детей первого детства [5]. При сравнении величин площади опоры у лиц женского пола в юношеском возрасте по сравнению с периодом первого детства были выявлена следующая динамика. У девушек нормостенического типа телосложения общая опорная поверхность стопы возросла на 39,6%, у гиперстеников – на 28,5% и у астеников – на 37,7%.

При определении площади опорной поверхности стопы юношей были выявлены следующие данные. Суммарная площадь опоры у нормостеников составила 67,60±1,52 см^2, у гиперстеников – 74,88±3,01 см^2, а у астеников – 66,46±2,96 см^2. Площадь опоры переднего отдела стопы – 30,94±0,75, 33,68±1,69 и 31,65±1,34 см^2 соответственно. Средние значения площади опоры среднего отдела стопы были 17,15±0,63, 17,91±0,96 и 16,43±1,28 см^2 соответственно. Площадь опоры заднего отдела стопы у юношей составила 19,39±0,46, 23,29±1,06 и 18,37±1,01 см^2 соответственно. К юношескому возрасту по сравнению с периодом первого детства, опорная поверхность стопы у лиц мужского пола увеличилась на 52,3% у нормостеников, на 45,7% у гиперстеников и на 69,1% у астеников.

Таким образом, наибольшая опорная поверхность стопы у юношей выявлена у гиперстеников ($p<0,05$), а наименьшая - у астеников ($p>0,05$). Опорная площадь каждого из отделов стопы также была больше у гиперстеников ($p>0,05$). Опорная поверхность переднего отдела стопы оказалась наименьшей у нормостеников ($p>0,05$), а среднего и заднего ее отделов – у астеников ($p>0,05$). Наибольшая относительная величина площади опоры каждого из отделов стопы выявлена у гиперстеников. Наименьшая относительная площадь переднего отдела отмечена у нормостеников, а среднего и заднего – у астеников.

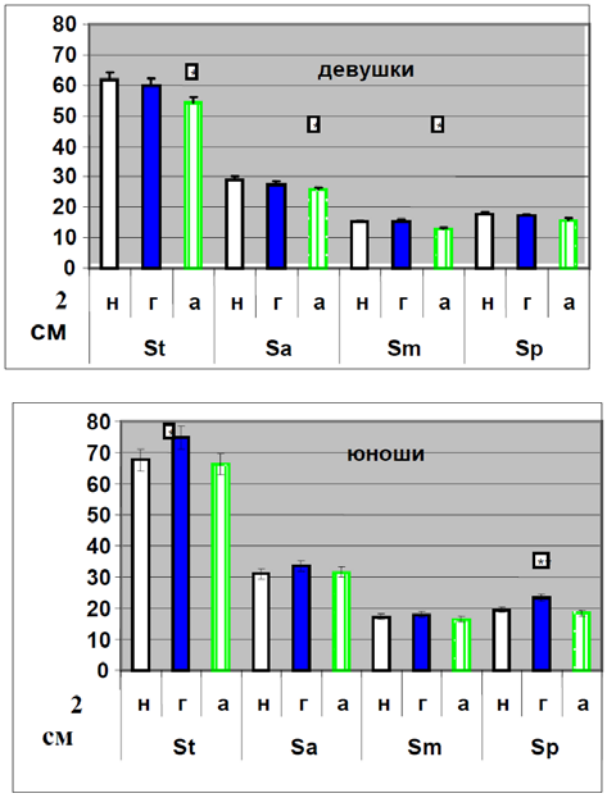


Рис. 2. Площадь опорной поверхности стопы лиц юношеского возраста.
Примечание: St * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, St – общая опорная площадь стопы,
Sa – опорная площадь переднего отдела стопы,
Sm – опорная площадь среднего отдела стопы,
Sp – опорная площадь заднего отдела стопы, н-нормостеники,
г-гиперстеники, а-астеники.

В ходе работы проводилось изучение корреляционных связей между массой тела с одной стороны и рессорной, опорной функциями – с другой (рис. 3). Было определено, что корреляционные связи рессорной и опорной функции стопы имеют однонаправленные различия, определяемые соматотипом. У нормостеников коэффициент корреляции минимален (r=0,25 и 0,2 соответственно), тогда как у астеников имеет максимальное значение (r=0,5 и 0,45 соответственно).

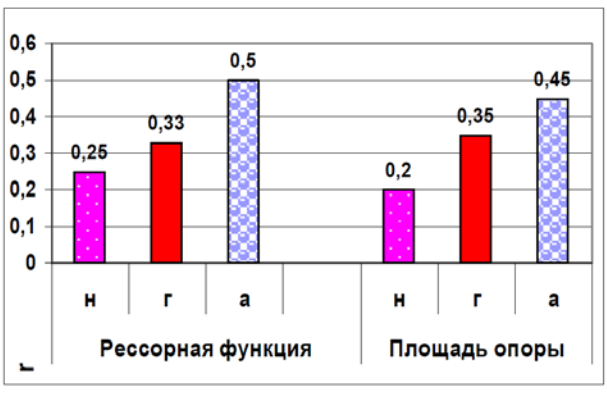


Рис.3. Суммарные корреляционные связи между массой тела и опорной поверхностью стопы с рессорной функцией у лиц обоего пола юношеского возраста.
Примечание: н-нормостеники, г-гиперстеники, а-астеники.

Таким образом, предложенный метод оценки опорной площади стопы позволяет выявить ее соматотипологические характеристики, а также своевременно поставить диагноз при наличии заболевания. Используемая методика компьютерной плантографии обеспечивает объективизацию и документирование правомерности, принимаемого врачом диагностического решения.

Литература

1. *Барбараш Н.А., Кувшинов Д. Ю., Тульчинский М. Я.* // Вестник РАМН. 2003, № 6. С. 38–41.

2. *Гавриков, К.В. и др.* // Патент № 2253363 РФ, МПК[7] А 61 В. Бюл. 2005, № 16.

3. *Кашуба В.А.* Биомеханика осанки.– Киев: Олимпийская литература, 2003.

4. *Перепелкин А.И.* Соматотипологические закономерности формирования стопы человека в постнатальном онтогенезе. Автореф. дисс. … докт. мед. наук. Волгоград, 2009.

5. *Перепелкин А.И. и др.*// Биомеханика стопы человека: материалы 1 Межд. научн.-практ. конф., Гродно.// ГНУ НИЦПР НАНБ; отв. ред А.И. Свиридёнок. Гродно: ГрГУ. 2008. С. 63-64.

6. *Черноруцкий М. В.* // Тр. VII съезда Российск. терап. – Л., 1925. С. 304–312.

THE INVESTIGATION OF SUPPORT SURFACE OF THE FOOT IN THE YUOTHFUL AGE

A.I. PEREPYOLKIN, A.I. KRAYUSCHKIN, V.B. MANDRIKOV, YE.S. SMAGLYUK, R.H. SULEIMANOV

Volgograd State Medical University

A new method of plotting foot scanning was applied. 400 medical university students, both young men and girls, with different somatotypes were observed with the help of this technology.

Key words: foot, students, area of bearing.

УДК 611. 438.013

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРИЖИЗНЕННОЙ ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ТИМУСА ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА НА ЭТАПЕ ВТОРОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

А.А. САРЕНКО, Э.Н. ГАЛЕЕВА, Л.М. ЖЕЛЕЗНОВ[*]

В работе установлены закономерности прижизненной топографической анатомии тимуса плодов человека на основе изучения 80 прижизненных ультразвуковых сканнограмм грудной полости плодов человека в возрасте 20-23 недели и распилов грудной клетки 20 плодов этого же возраста по методике Н.И. Пирогова. Установлены не только размерные характеристики органа, но и его скелетото- и синтопия. Полученные сведения являются анатомическим обоснованием оценки ультрасонографии тимуса.

Ключевые слова: тимус, онтогенез, анатомия.

Ряд анатомических параметров тимуса подробно представлен в ряде публикаций [3,4,6,7,8]. Изучению топографо-анатомических взаимоотношений тимуса с окружающими структурами и элементами скелета практически не уделялось внимания. Ряд зарубежных исследователей при скрининговой фетометрии используют: периметр, поперечный диаметр тимуса на уровне среза через три сосуда сердца. По мнению Воеводина С.М. (1989), Пыкова М.И. и соавт. (2005) этих данных недостаточно при определении увеличения или уменьшения тимуса, так как ни один линейный параметр не может служить надежным критерием этих состояний. Кроме того, существует потребность в получении детальных морфометрических параметров данного органа в разных регионах России, выявлению проявлений индивидуальной анатомической и половой изменчивости на данном этапе онтогенеза. Второе скрининговое обследование беременных в соответствии с Приказом министра здравоохранения №457 от 28. 12. 2000г. проводится в срок 20-24 недели. Это соответствует окончанию раннего плодного периода онтогенеза человека, для которого характерно завершение процесса органогенеза и начало становления топографии внутренних органов [5].

Цель исследования – изучить закономерности прижизненной топографической анатомии тимуса плодов человека на этапе второго скринингового обследования беременных и их региональные особенности, оценить анатомическую изменчивость тимуса на данном этапе онтогенеза человека.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на 100 плодах возрастом 20-23 недели (по 50 мужского и женского пола) и включает в себя два раздела – секционный и клинический. На первом этапе с целью описания детальной топографии тимуса было изучено 20 плодов (по 10 мужского и женского пола) методом распилов по Н.И. Пирогову в нашей модификации. После фиксации плодов в 10% растворе формалина по возрастающей концентрации, с предварительной наливкой через пупочную вену, обнажались и маркировались остистые отростки грудных позвонков и выполнялись горизонтальные срезы с использованием макротома М-1. Для избегания смещения органов на получаемом срезе, на 2-3 мм ниже поверхности среза он армировался несколькими инъекционными иглами, проведенными параллельно его плоскости. Сагиттальные срезы выполнялись по срединной сагиттальной плоскости, фронтальные – через средние и передние подмышечные линии. Полученные срезы фотографировались и подвергались морфометрии.

Часть полученных блоков после промывки проводилась через батарею спиртов возрастающей концентрации, пропитывались раствором целлоидина, после чего из них готовили тотальные гистотопографические срезы, окрашенные по Ван-Гизону. На гистотопограммах с помощью бинокулярного микроскопа МБС-10 определялись детали макромикроскопической топографии и анатомии тимуса.

Для стандартизации морфометрии применялась многомерная система из горизонтальных, вертикальных, радиарных и круговых координат с точкой отсчета в центре позвонка исследованного уровня (патент РФ №2171465 от 27.07.01, авторы И.И. Каган, Л.М. Железнов, И.Н. Фатеев).

Клинический раздел исследования выполнен на прижизненном изучении тимуса у 80 плодов в возрасте 20-23 недели. Они были разбиты на 4 группы (20,21,22, 23 недели по 10 плодов мужского и женского пола в каждой группе). С использованием ультразвукового сканера Accuvix XQ (Medison) и конвексного датчика С 2-6IC/50/72 определялись три линейных параметра тимуса: ширина, высота и толщина. При продольном сканировании грудной клетки в сечении на уровне восходящей части дуги аорты определялась высота и толщина органа. Объем тимуса определялся по формуле С.М. Воеводина (1989), а масса по формуле Л.Г. Кузьменко и соавторов (1994). Так же определялись периметр (как сумма сторон) и площадь среза тимуса. Для описания топографии определялись: кратчайшие расстояния от передней и задней поверхности тимуса до центра позвонка, от тимуса до легочной артерии, восходящей аорты и верхней полой вены, диаметры верхней полой вены, легочной артерии, их удаление от центра позвонка. Всего было изучено 20 морфометрических параметров.

Статистическая обработка проводилась с использованием лицензионного пакета прикладных программ Microsoft Exel.

Результаты и их обсуждение. Анализ горизонтальных срезов торсов плодов по Н.И. Пирогову наглядно продемонстрировал, что тимус постоянно определялся на срезах уровней с первого по четвертый (верхний край тела пятого) грудной позвонки. При этом на уровне Th_1 к заднебоковым краям верхних полюсов долей вилочковой железы справа и слева прилежат внутренние яремные вены. Аналогичная картина сохраняется и на уровне второго грудного позвонка (рис. 1).

На уровне Th_3 верхняя полая вена разделяется на правую и левую плечеголовные вены. Правая плечеголовная вена короткая, левая же длинная. Правая плечеголовная вена прилежит к правому блуждающему нерву, передней стенке плечеголовного ствола и правой латеральной поверхности вилочковой железы. Вилочковая железа расположена симметрично долями, соприкасаясь с задней поверхностью грудинно-реберного сочленения. Она закрывает все сосудисто-нервные образования, за исключением правой плечеголовной вены. Левая плечеголовная вена соприкасается со всей задней поверхностью вилочковой железы, переднемедиальным краем левого легкого, плечеголовным стволом, левой половиной передней стенки трахеи, левой подключичной артерией.

На уровне Th_4 в срезе появляются главные бронхи. Размеры тимуса соотносятся с размерами среза сердца на данном уровне позади тимуса располагаются верхняя полая вена, восходящая

[*] ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Росздрава, Кафедра анатомии человека, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6, тел. 8 (3532) 77-30-09, e-mail: lmz-a@mail.ru

аорта, легочный ствол. Передняя поверхность тимуса прилежит к грудине (рис. 2).

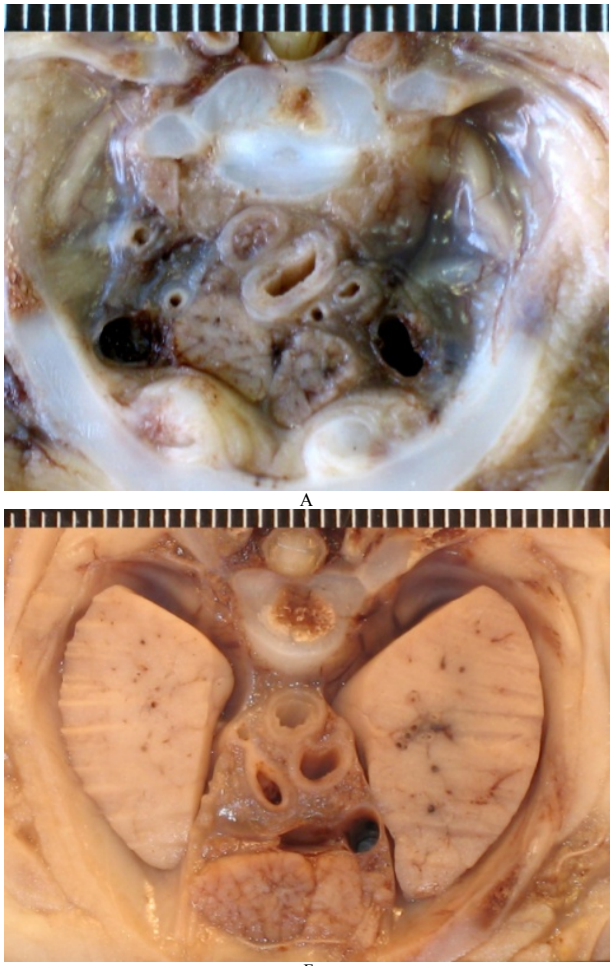


Рис. 1. Синтопия тимуса на уровне Th_1 –А и на уровне Th_3 – Б. Фото с препаратов горизонтальных распилов по Н.И. Пирогову. Возраст плода 22 недели, вид сверху, увеличено в 3 раза. В центре снимка (А) просвет трахеи, кпереди – две доли тимуса. На снимке Б тимус занимает переднее положение, сразу позади него плечеголовные вены.

На срединных сагиттальных распилах нами было отмечено, что тимус не только плотно прилежал к передней стенки трахеи, но и вызывал её деформацию (рис.3).

Результаты секционных исследований наблюдений позволяют сделать заключение, что тимус является органом грудной клетки, претерпевающим наиболее бурное развитие. Его размерные характеристики близки к таковым сердца. На всех уровнях своего расположения он интимно прилежит к крупным сосудам средостения – верхние участки долей – к внутренним яремным венам плечеголовному стволу, левым общим сонным и подключичной артериям (горизонтальный уровень первого-второго грудных позвонков), средняя часть органа- к плечеголовным венам (уровень третьего грудного позвонка), нижняя часть органа (четвертый грудной позвонок – верхняя часть тела пятого грудного позвонка) – к верхней полой вене, восходящей аорте и легочному стволу. Среди важных анатомических характеристик этого органа следует отметить, что в срок 20-24 недели у него хорошо дифференцируются доли и дольки.

Общепринятая методика ультразвуковых исследований обычно использует трактовку сонографических изображений на уровне «трёх сосудов», что соответствует уровню четвертого (20-23недели гестации по нашим наблюдениям) или верхнему краю тела пятого грудного позвонка (24 недели гестации) (рис. 4). Основные морфометрические параметры тимуса для плодов мужского и женского пола представлены в табл. 1.

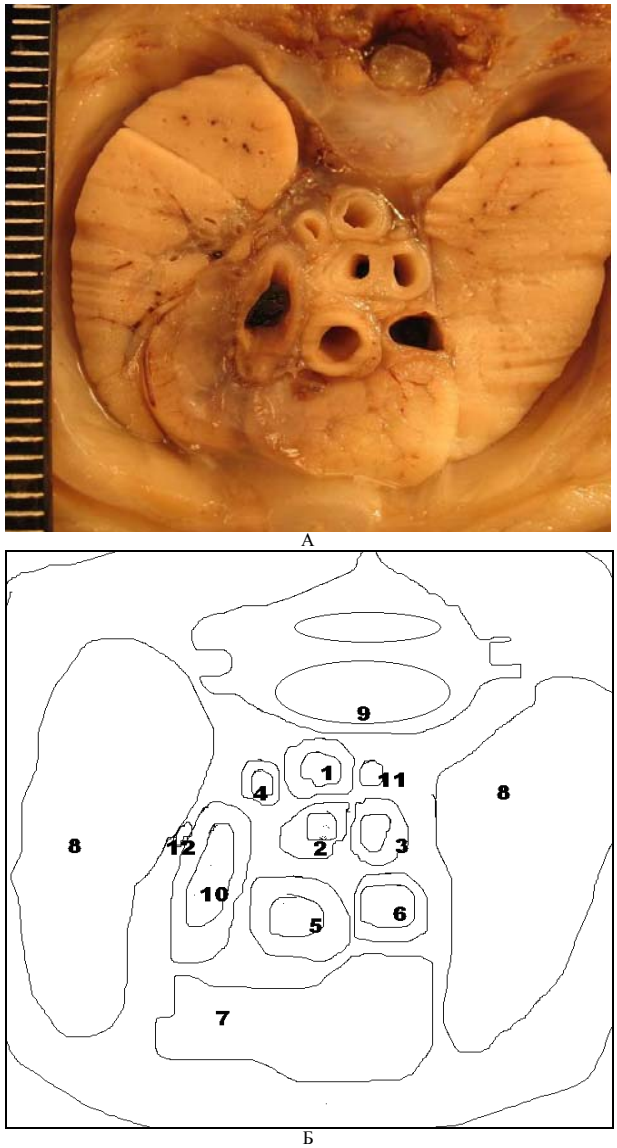


Рис. 2. Синтопия тимуса на уровне Th_4. Фото с препаратов горизонтальных пироговских распилов. А – протокол № 2, возраст плода 22 недели, вид снизу, увеличено в 3 раза. Б – схема 1 – пищевод, 2 – левый главный бронх, 3 – правый главный бронх, 4 – легочная артерия, 5 – восходящая аорта, 6 – верхняя полая вена, 7 – тимус, 8 – легкие, 9 – тело позвонка, 10 –легочный ствол, 11- правый блуждающий нерв, 12 – левый блуждающий нерв.

Ультразвуковое исследование тимуса прежде всего подтвердило гетерохронный характер роста этого органа на этапе раннего плодного периода онтогенеза. Объем тимуса практически не увеличивался в срок 21-22 недели, а в 23 недели интенсивность прироста этого показателя составила более 15%. Также не изменялись в указанные сроки высота, толщина и ширина тимуса и его масса. Такой характер роста был отмечен нами и для дугих органов грудной полости – трахеи и главных бронхов, сердца, пищевода. Не было также и отмечено половых индивидуальных отличий изученных параметров у плодов мужского и женского пола. В целом, с 20 по 23 неделю высота тимуса увеличивалась на 21,4%, толщина – на 20%, ширина – на 18,7%. Масса тимуса возрастала на 47,5%. Доли тимуса при ультразвуковом сканировании четко дифференцировались только в 12% наблюдений, а дольки не прослеживались вовсе.

Для уточнения процессов становления топографии тимуса нами был исследован ряд количественных параметров, характеризующих синтопию этого органа. Первоначально были исследованы изменения диаметров верхней полой вены, восходящей аорты, легочного ствола с интервалом в 1 неделю в срок 20-23 недели гестации, а также кратчайшие расстояния от центра этих сосудов до центра позвонка изученного уровня (табл. 2).

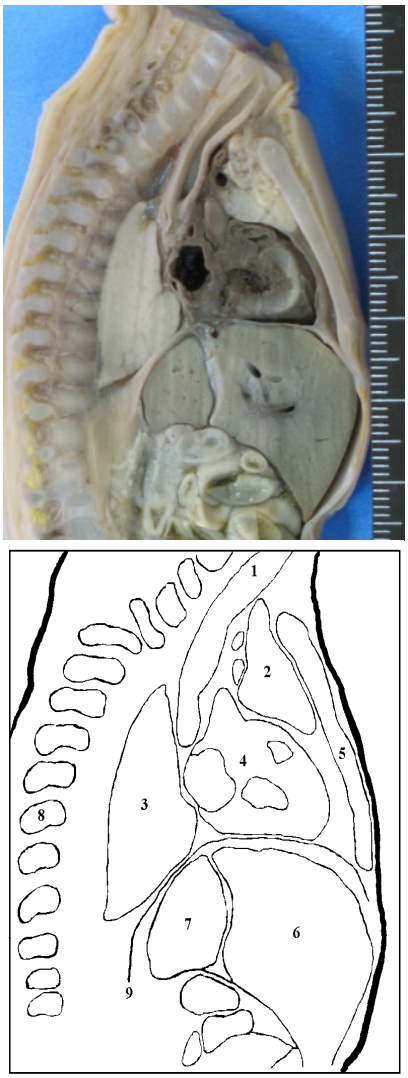


Рис. 3. Деформация передней стенки начальной части передней стенки трахеи тимусом. Срединный сагиттальный распил, вид слева. Увеличено в 1,7 раза. Протокол №60, возраст 19 – 20 недель. А – фото с препарата. Б – схема: 1 – трахея; 2 – вилочковая железа; 3- легкое; 4 – сердце; 5 – грудина; 6, 7 – доли печени; 8 – позвонки; 9 – диафрагма.

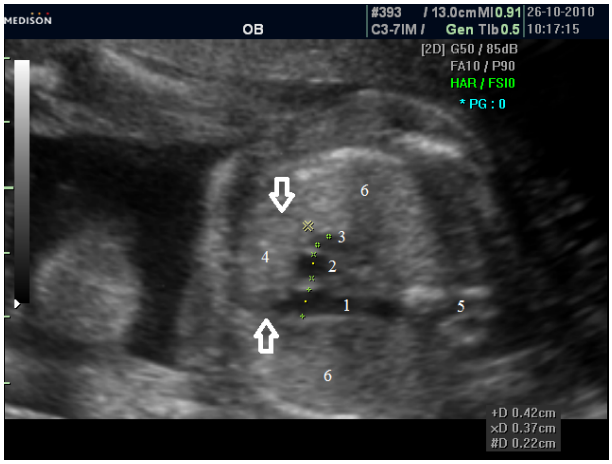


Рис. 4. Эхограмма горизонтального среза через три сосуда. 1 – легочная артерия; 2 – восходящая аорта; 3 – верхняя полая вена; 4 – тимус (между стрелками); 5 – позвоночник; 6 – легкие. Возраст плода 21 неделя, мальчик.

Из приведенных данных видно, что в изученные сроки относительно равномерно и однонаправлено изменяются расстояния от тимуса до окружающих костных структур – позвонка, поверхностей грудной клетки. Динамика изменений расстояний от тимуса до сосудов – верхней полой вены, восходящей аорты, легочной артерии была менее выражена, хотя и тоже возрастала и является практически одинаковой для всех трёх сосудов.

Таблица 1

Основные прижизненные морфометрические параметры ($X \pm S_x$) тимуса плодов человека на этапе второго скринингового обследования

Параметры	Срок гестации							
	20 недель		21 неделя		22 недели		23 недели	
	Муж. (n=10)	Жен. (n=10)	Муж. (n=10)	Жен. (n=10)	Муж. (n=10)	Жен. (n=10)	Муж. (n=10)	Жен. (n=10)
Высота тимуса, см	1,39±0,39	1,47±0,16	1,58±0,11	1,58±0,16	1,65±0,14	1,58±0,1	1,74±0,19	1,7±0,16
Толщина тимуса, см	0,5±0,15	0,56±0,07	0,56±0,14	0,6±0,1	0,58±0,08	0,6±0,09	0,61±0,04	0,61±0,11
Ширина тимуса, см	1,39±0,27	1,39±0,14	1,61±0,21	1,6±0,18	1,6±0,17	1,61±0,13	1,65±0,11	1,63±0,09
Периметр тимуса, см	3,73±0,7	3,87±0,69	4,59±0,52	4,21±0,27	4,6±0,62	4,25±0,48	4,65±0,57	4,26±0,53
Площадь среза тимуса, $см^2$	0,84±0,4	0,81±0,22	1,16±0,29	1,07±0,29	1,16±0,24	1,07±0,19	1,04±0,18	1,02±0,11
Объем тимуса $см^3$	0,56±0,48	0,58±0,13	0,69±0,12	0,77±0,18	0,76±0,15	0,77±0,13	0,89±0,13	0,85±0,32
Масса тимуса, г	0,78±0,67	0,81±0,18	0,97±0,17	1,07±0,25	1,07±0,21	1,07±0,19	1,17±0,18	1,19±0,45

Таблица 2

Некоторые прижизненные количественные синтопические параметры ($X \pm S_x$) тимуса плодов человека на этапе второго скринингового обследования

Параметры	Срок гестации							
	20 недель		21 неделя		22 недели		23 недели	
	Муж. (n=10)	Жен. (n=10)	Муж. (n=10)	Жен. (n=10)	Муж. (n=10)	Жен. (n=10)	Муж. (n=10)	Жен. (n=10)
Кратчайшее расстояние от передней поверхности тимуса до центра позвонка	2,81±0,43	2,88±0,46	3,3±0,54	3,34±0,41	3,39±0,46	3,57±0,23	3,8±0,41	3,7±0,42
Кратчайшее расстояние от задней поверхности тимуса до центра позвонка	2,16±0,3	2,35±0,56	2,62±0,55	2,58±0,33	2,6±0,45	2,78±0,31	3,0±0,38	2,79±0,41
Кратчайшее расстояние от тимуса до легочной артерии	0,18±0,03	0,19±0,03	0,18±0,03	0,18±0,03	0,21±0,05	0,2±0,03	0,2±0,02	0,21±0,02
Кратчайшее расстояние от тимуса до восходящей аорты	0,17±0,04	0,17±0,04	0,16±0,03	0,16±0,02	0,23±0,15	0,19±0,03	0,21±0,06	0,2±0,02
Кратчайшее расстояние от тимуса до верхней полой вены	0,17±0,04	1,17±0,03	0,19±0,04	0,17±0,03	0,21±0,06	0,21±0,05	0,23±0,1	0,22±0,09
Расстояние от передней поверхности грудной клетки до тимуса	0,25±0,05	0,28±0,08	0,29±0,08	0,3±0,07	0,31±0,09	0,32±0,09	0,34±0,07	0,31±0,06
Расстояние от тимуса до задней поверхности грудной клетки	2,82±0,27	3,09±0,36	3,26±0,71	3,29±0,54	3,36±0,44	3,35±0,34	3,6±0,3	3,47±0,27

Заключение. В срок 20-21 неделя тимус плода человека практически не растет, что наглядно выявлено при ультразвуковом исследовании. Установленные на секционном материале сложные топографоанатомические взаимоотношения тимуса с крупными сосудами грудной полости хорошо просматриваются при ультразвуковом исследовании плода и могут быть количественно описаны. В срок 20-23 недели их прирост характеризуется незначительными темпами и однонаправленностью. На данном

этапе развития плода не удалось выявить половые различия в количественных параметрах тимуса человека. Полученные данные могут сравниваться с результатами, полученными в других регионах России.

Литература

1. *Воеводин С.М.* Возможности эхографического исследования тимуса у новорожденного // Вопр. Охр. Мат. Дет.– 1989.– № 4.– С. 38.

2. *Пыков М.И., Ефимов М.С., Будаева Е.К., Дементьев А.А., Любаева Е.В.* Эхографическая характеристика вилочковой железы у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде // Ультразвук. функцион. диагн.– 2005.– № 5.– С.– 78–83.

3.*Медведев М.В.* Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз // 2–е изд. перер. М.: Реал Тайм.– 2009.– С.– 132–135.

4.*Гребеняк О.А.* Антенатальные аспекты развития иммунной системы плода при физиологической и осложненной беременности. Автореф. Дисс. … канд. мед. наук.– Волгоград.– 2008.

5. *Железнов Л.М. Галеева Э.Н., Лященко Д.Н., Михайлов С.Н., Яхина И.М.* Топографическая анатомия органов грудной полости человека в раннем плодном периоде //Морфология.– 2008.–Т.134,N 5.–С.39–42.

6.*Пуйда С.А., Ворнин Д.В., Чубкин И.В., Некрасова Е.С.* Пренатальная диагностика редкх врожденных пороков и синдромов. XLII. Киста тимуса // Прена. Диагн.– 2010.– Т. 9.– № 1.– С.– 35–40.

7. *Zalel Y.; Gamzu R.; Mashiach S.; Achiron R.*, The development of the fetal thymus: An in utero sonographic evaluation// Prenat. Diagn.– 2002.– V. 22.– № 9.– P.– 114–117.

8.*Cho J. Y., Min J. Y., Lee Y.H. et al.* Diameter of the normal fetal thymus on ultrasound. // Ultrasound Obstet. Gynecol.– 2007.– V. 29.– P. 634– 638.

9.*Gamez F., Santolaya–Forgas J., De Leon J.A. et al.*, Normative data of the transverse diameter of the developing fetal thymus// Ultrasound Obstet. Gynecol.– 2008.– V. 32.– P. 293.

THE REGULARITIES OF THE INTRAVITAL TOPOGRAPHIC ANATOMY OF THE THYMUS HUMAN"S FETUSES ON THE STAGE OF SECOND ULTRASONIC SCREENING INSPECTIONS.

A.A. SARENKO, A.N. GALEEVA, L.M. ZHELEZNOV

Orenburg State Medical Academy, Chair of Anthroponomy

The article presents the established regularities of intravital topographic anatomy of the human foetus thymus on the basis of studying 80 intravital ultrasonic scan of human foetuses` chest cavities at the age of 20-23 weeks and saw cuts of 20 foetuses` chest cavities of the same age by N.I. Pirogov`s method. Not only size characteristics of this organ have been established, but its syntopy and skeletopy as well. The received dates are anatomic substantiation of thymus ultrasonography assessment.

Key words: thymus, ontogenesis, anatomy.

УДК 591.463.05: 678.048:616-003.96

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СЕМЕННИКА КРЫС ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ, ИНДУЦИРОВАННОМ АДАПТАЦИЕЙ К НИЗКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ

И.Ю. САЯПИНА*

В рамках данного исследования проведён количественный анализ генеративной и инкреторной функций семенников при окислительном стрессе, индуцированном адаптацией к низким сезонным температурам. Установлено, что окислительный стресс вызывает уменьшение численности клеток Лейдига. Оставшиеся клетки Лейдига проявляют признаки функционального напряжения, и обеспечивают синтез тестостерона на уровне интактных животных, вследствие чего выраженные нарушения генеративной функции семенников при адаптации к низким температурам отсутствуют. Через 8 недель после завершения адаптации численность клеток Лейдига восстанавливается, однако длительный окислительный стресс угнетает функциональную активность клеток Лейдига, что приводит к снижению выработки тестостерона. Генеративная функция семенников в условиях дефицита тестостерона нарушается.

* Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск ул. Горького, 95. Тел. 4162-525356, e-mail: agma@nm.ru

Ключевые слова: семенники, количественный анализ, функциональная активность, окислительный стресс, адаптация, низкие температуры.

В последние годы активно изучается феномен *окислительного стресса* (ОС) в биологических системах. Большое количество исследований посвящено изучению влияния ОС на мужскую репродуктивную систему человека и животных. Как показывает анализ печатных работ, при изучении ОС в органах мужской репродуктивной системы преимущество имеют экспериментальные методы исследования, позволяющие моделировать ОС различного генеза, и изучать его повреждающее действие на систему репродукции на различных уровнях организации. Экспериментальные исследования показали, что именно через ОС реализуются токсические эффекты на семенники большинства природных и промышленных токсикантов [4,5,8,15], лекарственных препаратов [10]. Было установлено, что ОС в семенниках способствует развитию глубоких изменений сперматогенеза в виде нарушения созревания и массовой гибели гамет [8,10], доказана связь между ОС и апоптозом герминативных клеток. Кроме нарушения генеративной функции, ОС угнетает инкреторную активность семенников, приводя к уменьшению количества клеток Лейдига, или интерстициальных гландулоцитов, и снижению концентрации тестостерона в плазме крови [5,10,15]. Многие авторы отмечают, что кроме прямого повреждающего действия на герминативные клетки и эндокринный аппарат яичек, ОС может изменять функциональную активность семенников опосредованно, через нарушения в регуляторной системе гипоталамус – гипофиз – гонады [5,10].

Ряд экспериментальных исследований доказывает, что ОС способен трансформировать действие экстремальных факторов среды в нарушения структуры и функции системы репродукции. Например, ОС в семенниках и придатках крыс, вызванный гипобарической гипоксией в условиях высокогорья [11], приводил к нарушениям сперматогенеза, ухудшению количественных и качественных показателей спермограммы; описывается ОС в семенниках при ультрафиолетовом облучении [13]. Хорошо известно, что при адаптации организма человека и животных к низким сезонным температурам ОС является стереотипной реакцией. Тем не менее, вопросы функционирования семенников при ОС, индуцированном низкими температурами, остаются малоизученными: в исследовании [4] содержатся сведения об активации реакций *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) в семенниках крыс в зимний период, а в работе [3] сообщается о снижении концентрации тестостерона в плазме крови при хроническом холодовом стрессе у крыс. Морфологические работы по изучению функциональной активности семенников в условиях ОС, вызванного адаптацией организма к холоду, с использованием количественных гистологических методов, в доступной литературе отсутствуют.

Цель исследования – провести количественный анализ генеративной и инкреторной активности семенников крыс при ОС, индуцированном адаптацией организма к низким сезонным температурам.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на 90 нелинейных половозрелых белых крысах-самцах с массой тела 200-250 г., которые были разделены на III группы. I группа (группа контроля) состояла из интактных крыс, содержавшихся в стандартных температурных условиях вивария. У крыс II и II экспериментальных групп моделировали ОС путём общего охлаждения животных в течение 28 дней при температуре –15ºС по 3 часа ежедневно. Крысы II группы выводились из эксперимента на следующий день после его окончания, крысы III группы выводились из эксперимента через 56 дней, что соответствует длительности сперматогенеза у крыс. Забой животных проводили под тиопенталовым наркозом путём дислокации шейных позвонков. Все манипуляции проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Для количественного гистологического исследования фрагменты семенников из экваториальной зоны толщиной около 10 мм фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме, парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Количественный анализ функциональной активности семенников проводили при помощи аппаратно-программного комплекса, состоящего из программного обеспечения для количественного анализа ВидеоТесТ – Морфология 5.0., цифровой камеры

DCM 500, адаптированной к световому микроскопу «Микромед-1», и персонального компьютера. Для оценки генеративной активности семенника измеряли диаметр извитых семенных канальцев, рассчитывали индекс сперматогенеза [7]. Для анализа инкреторной активности измеряли диаметры ядра и цитоплазмы клеток Лейдига, производили подсчёт относительного количества интерстициальных эндокриноцитов [7], определяли % количества малых, средних и больших клеток Лейдига, по отношению активных клеток Лейдига к неактивным клеткам рассчитывали индекс активности [2]. Для установления взаимосвязи между количественными характеристиками клеток Лейдига и их функциональной активностью определяли концентрацию тестостерона в плазме крови крыс методом иммуноферментного анализа. ОС верифицировали путём определения в сыворотке крови и ткани семенников продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов, малонового диальдегида, и главного компонента антиокислительной системы витамина Е.

Для статистической обработки количественных данных использовали программное обеспечение Statistica 6.0, выборки сравнивались при помощи t-критерия Стьюдента, различия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Индекс сперматогенеза, отражающий количество слоёв сперматогенных клеток в стенке извитых семенных канальцев, является важнейшим количественным показателем, характеризующим генеративную активность семенника [7]. Количественный анализ показал, что индекс сперматогенеза у крыс II группы не имеет различий с группой контроля (табл. 1). Диаметр извитых семенных канальцев у крыс II группы достоверно меньше, чем у крыс I группы (табл. 1). Согласно литературным данным, диаметр извитых семенных канальцев находится в тесной взаимосвязи с количеством клеток в составе эпителиосперматогенного пласта. Таким образом, уменьшение диаметра извитых семенных канальцев косвенно указывает на уменьшение количества сперматогенных клеток в семенниках крыс II группы.

Количественный анализ инкреторной активности семенника показал (табл.1), что после четырёх недель адаптации к низким температурам на 19% уменьшается относительное количество клеток Лейдига ($p<0,05$). Диаметры ядра и цитоплазмы клеток Лейдига у крыс II группы по сравнению с группой контроля, напротив, достоверно увеличиваются (табл. 1). В интерстициальной соединительной ткани семенников у крыс II группы присутствуют клетки Лейдига различных морфофункциональных типов, а именно малые, средние и большие (рис.). Однако в популяции интерстициальных эндокриноцитов доля малых клеток Лейдига уменьшается на 24%, доля средних и больших клеток Лейдига увеличивается на 20% и на 4% соответственно (рис.). Согласно литературным данным, клетки Лейдига малых размеров являются малоактивными в отношении стероидогенеза, и представляют собой инволюционирующие формы [2,5,14], интерстициальные эндокриноциты среднего и большого размера являются клетками, активно продуцирующими стероидные гормоны [2,5,14]. Таким образом, изменение числа активных и неактивных клеток эндокриноцитов в семенниках животных II группы приводит к повышению в 3,2 раза индекса активности клеток Лейдига (табл. 1). Концентрация тестостерона в сыворотке крови крыс II группы 32,17±0,83 нмоль/л, что практически не отличается от показателя крыс I группы, у которых концентрация данного гормона 33,72±1,71 нмоль/л.

Биохимическое исследование показало (табл. 2), после четырёх недель адаптации к низким температурам в плазме крови и тканях семенника крыс повышено содержание основных продуктов ПОЛ, содержание витамина Е ниже, чем в группе контроля ($p<0,05$), что свидетельствует о развитии у животных II экспериментальной группы ОС.

В настоящее время ОС рассматривается учёными в качестве основной причины, вызывающей программируемую гибель клеток [9,12]. В связи с этим уменьшение диаметра извитых семенных канальцев у животных II группы можно объяснить ускоренной элиминацией герминативных клеток путём апоптоза. Однако отсутствие различий между индексом сперматогенеза контрольной и экспериментальной групп не позволяет сделать однозначный вывод об угнетении сперматогенеза у крыс II группы.

Таблица 1

Количественные характеристики функциональной активности семенника (M±m)

Количественные характеристики	I группа	II группа	III группа
Диаметр канальцев (мкм)	277,9±1,3	255,7±1,1*	249,3±1,4*
Индекс сперматогенеза	3,30±0,45	3,28±0,44	3,19±0,39*
Диаметр ядра КЛ (мкм)	6,23±0,02	6,57±0,03*	6,39±0,03*
Диаметр (мкм) цитоплазмы КЛ	8,31±0,03	9,04±0,04*	7,89±0,04*
Относительное количество КЛ	10,9±0,4	8,8±0,3*	11,0±0,4
Индекс активности КЛ	1,38	4,55	0,63

Примечание: КЛ – клетки Лейдига,
* – различия достоверны с I группой при $p<0,05$.

Не исключено, что в нашем исследовании ОС также выступает в роли индуктора апоптоза клеток Лейдига, приводя к снижению их численности. В пользу данной гипотезы свидетельствует уменьшение относительного количества интерстициальных эндокриноцитов за счёт малых форм, представляющих собой инволюционирующие клетки Лейдига [2,5]. Стойкое уменьшение количества клеток Лейдига у крыс после иммобилизационного стресса, приводящее к снижению уровня тестостерона описывают [6]. В нашем исследовании ОС тоже приводит к уменьшению относительного количества интерстициальных эндокриноцитов, но, как показывают данные иммуноферментного анализа, уменьшение численности клеток Лейдига не отражается на выработке тестостерона. По-видимому, гипертрофия клеток Лейдига, подтверждённая методами количественного анализа и увеличение в популяции интерстициальных эндокриноцитов активных форм, вырабатывают стероидные гормоны в количестве, достаточном для обеспечения репродуктивной функции в экстремальных условиях.

Таблица 2

Содержание основных продуктов ПОЛ и витамина Е в плазме крови и ткани семенников (M±m)

Биохимические показатели	I группа	II группа	III группа
	Плазма крови		
ДК (нмоль/г)	27,2±3,0	48,9±2,8*	51,4±2,3*
ГЛ (нмоль/г)	26,06±	32,7±1,8*	32,9±2,1*
МДА (нмоль/л)	4,84±0,27	6,06±0,34*	5,57±0,34*
Витамин Е (мкг/г)	51,1±4,1	32,48±2,2*	41,3±3,5*
	Семенник		
ДК (нмоль/г)	69,9±5,4	78,9±5,0*	62,3±7,5
ГЛ (нмоль/г)	25,8±0,9	43,3±2,8*	37,5±2,1*
Витамин Е (мкг/г)	52,6±3,8	38,8±1,6*	35,8±0,8*

Примечание: ДК – диеновые конъюгаты, ГЛ – гидроперекиси липидов, МДА – малоновый диальдегид. * – различия достоверны с I группой при $p<0,05$

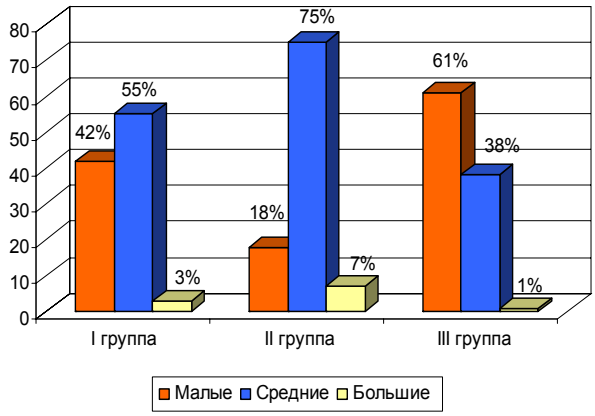


Рис. Распределение клеток Лейдига на три морфофункциональных типа

В семенниках крыс III группы относительное количество клеток Лейдига возвращается к показателям интактных животных (табл. 1). Согласно литературным данным, клетки Лейдига взрослого типа представляют собой высокоспециализированную популяцию с очень низким митотическим индексом. Тем не менее, экспериментально доказано, что популяция клеток Лейдига

способна к восстановлению [1,14]. После гибели клеток Лейдига путём апоптоза, уже через 2-3 недели из мезенхимоподобных стволовых клеток могут образовываться новые интерстициальные эндокриноциты незрелого типа, способные к пролиферации и дифференцировке [1,14]. Пролиферация интерстициальных эндокриноцитов и их дифференцировка в клетки Лейдига взрослого типа заканчиваются на 5-7 неделе [1,14], что сопоставимо с нашими результатами.

Несмотря на восстановление количества клеток Лейдига до уровня контроля, концентрация тестостерона в сыворотке крови крыс III группы снижается до 28,06±1,8 нмоль/л ($p<0,05$). Из табл. 1 видно, что недостаток тестостерона, в свою очередь, приводит к уменьшению диаметра извитых семенных канальцев и снижению индекса сперматогенеза у крыс III группы ($p<0,05$). Достоверное уменьшение диаметра извитых семенных канальцев в совокупности со снижением индекса сперматогенеза свидетельствует об угнетении сперматогенеза в семенниках крыс III группы.

Через 8 недель после окончания адаптации диаметры ядра и цитоплазмы клеток Лейдига достоверно ниже показателей крыс I группы (табл. 1). В популяции интерстициальных эндокриноцитов на 19% увеличивается количество малых клеток Лейдига, количество клеток Лейдига среднего размера уменьшается на 17% и больших клеток на 2% (рис.), в 2,2 раза уменьшается индекс активности интерстициальных эндокриноцитов (табл. 1). Уменьшение процента количества средних и больших клеток Лейдига, приводящее к падению индекса активности, а также снижение уровня тестостерона свидетельствуют об истощении компенсаторно-приспособительного резерва клеток Лейдига в отдалённые сроки после адаптации к низким температурам.

Биохимическое исследование показало, что даже через 8 недель после окончания адаптации к низким температурам у крыс III группы сохраняются проявления ОС (табл. 2). Содержание основных продуктов ПОЛ в плазме крови и тканях семенника крыс III группы повышено, содержание витамина Е ниже, чем в группе контроля ($p<0,05$). Экспериментальные исследования показали, что усиление процессов ПОЛ в плазме крови и семенниках крыс угнетает активность 3β-гидроксистероид-дегидрогеназы и 17β-гидроксистероид-дегидрогеназы, играющих ключевую роль в синтезе тестостерона в микросомальных фракциях клеток Лейдига [8,15]. Следовательно, снижение функциональной активности клеток Лейдига, обнаруженное в данном исследовании, может быть связано с подавлением ферментных систем в цитоплазме интерстициальных эндокриноцитов.

Выводы. ОС, индуцированный адаптацией организма к низким температурам, вызывает уменьшение относительной численности клеток Лейдига. В популяции интерстициальных эндокриноцитов увеличивается количество средних и больших клеток, количество малых клеток уменьшается, что приводит к повышению индекса активности клеток Лейдига, появляются признаки гипертрофии клеток Лейдига в виде увеличения линейных размеров ядра и цитоплазмы. Клетки Лейдига в состоянии функционального напряжения обеспечивают синтез тестостерона на уровне интактных животных, вследствие чего выраженные нарушения генеративной функции семенников при адаптации к низким температурам отсутствуют. Через 8 недель после завершения адаптации относительная численность клеток Лейдига восстанавливается, однако функциональная активность клеток Лейдига угнетается, что приводит к снижению выработки тестостерона. В условиях дефицита тестостерона уменьшается диаметр извитых семенных канальцев, снижается индекс сперматогенеза, что свидетельствует об угнетении сперматогенеза. Таким образом, продолжительный ОС, индуцированный адаптацией организма к низким сезонным температурам, вызывает депрессивные изменения генеративной и инкреторной активности семенника.

Литература

1. Пролиферация и дифференциация регенерирующих клеток Лейдига крыс после воздействия этандиметансульфонатом / Бакалска М.В. [и др.] // Морфология, 2001.– Т. 119.– № 1.– С. 69–72.

2. *Брюхин, Г.В.* Характеристика инкреторной функции семенников потомства самок крыс с экспериментальным хроническим поражением печени различного генеза / Брюхин Г.В., Сизоненко М.Л., Романов А.С. // Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 2: сборник научных трудов. СПб.: Изд-во «Деан», 2010.– С.70–75.

3. *Дмитриева, О.А.* Влияние стресс-индуцированного снижения уровня тестостерона на гистохимические изменения половых органов крыс / Дмитриева О.А., Шерстюк Б.В. // Тихоокеанский мед. Журнал, 2007.– № 3.– С. 55–57.

4. *Котельникова, С.В.* Состояние перекисного окисления липидов в разных органах и тканях белых крыс в зимний и летний периоды в условиях кадмиевой интоксикации / Котельникова С.В. Соколова Н.Г., Котельников А.В. // Бюл. экспер. биол. и мед., 2008.– Т. 146.– № 9.– С. 264–265.

5. *Логинов, П.В.* Влияние витамина Е (α-токоферола) на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему самцов белых крыс при окислительном стрессе, индуцированном природными токсикантами: Автореф. дис. … канд. биол. Наук / П.В. Логинов.– Астрахань, 2004.– 24 с.

6. *Потёмина, Т.Е.* Нарушение сперматогенеза в условиях стресса у самцов крыс / Т.Е. Потёмина // Бюл. экспер. биол. и мед., 2008.– Т. 145.– № 6.– С. 645–647.

7. *Ухов, Ю.И.* Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников / Ухов Ю.И., Астраханцев А.Ф.// Арх. анат., гист. и эмбр., 1983.– Т. 84.– №3.– С.66-72.

8. *Ушакова, М.В.* Функционирование репродуктивной системы самцов крыс при хроническом воздействии природных токсикантов: Автореф. дис. … канд. биол. наук. / М.В. Ушакова.– Астрахань, 2002.– 22 с.

9. *Almeida M., Han L., Ambrogini E. et al.* Oxidative stress stimulates apoptosis and activates NF-kB in osteoblastic cells via a PKCβ/p66shc signaling cascade: counter regulation by estrogens or androgens // Molecular Endocrinology. 2010. Vol. 24, №10. P. 2030-2037.

10. *Armagan A., Uzar E., Uz E., Yilmaz H.R. et al.* Caffeic acid phenethyl ester modulates methotrexate-induced oxidative stress in testes of rat // Human & Experimental Toxicology. 2006. Vol. 25. P. 119-125.

11. *Farias J.G., Puebla M., Acevedo A. et al.* Oxidative stress in rat testis and epididymis under intermittent hypobaric hypoxia: protective role of ascorbate supplementation // J. Androl. 2010. Vol. 31, № 3. P. 314–321.

12. *Husain P.S., Amstad P., He P., Robles A. et al. p-53*-mediated oxidative stress and apoptosis // Toxicol. Pathol. 2004. Vol. 32, № 1. P. 163–164.

13. *Nechifor M.T., Constantin C., Manda G. et al.* Biochemical changes in rat testis induced in vitro by reactive oxygen species // Romanian Archives of Microbiology & Immunology. 2006. Vol. 65, № 3–4. P. 135–140.

14. *O'Shaughnessy P.J., Morris I.D., Baker P.J.* Leydig cell regeneration and expression of cell signaling molecules in the germ cell-free testis // Reproduction. 2008. Vol. 135, №6. P. 851-858.

15. *Rajeswary S., Kumaran B., Ilangovan R. et al.* Modulation of antioxidant defense system by the environmental fungicide carbendazim in Leydig cells of rats // Reprod. Toxicol. 2007. Vol. 24, № 3–4. P. 371–380.

THE QUANTITATIVE ANALYSIS OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF RATS` TESTICLES AT AN OXIDATIVE STRESS INDUCED BY THE ADAPTATION TO LOW TEMPERATURES

I.Y. SAYAPINA

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

The generative and endocrine function of testicles at an oxidative stress induced by adaptation to low seasonal temperatures has been studied by methods of quantitative analysis. It was established that oxidative stress causes the decrease of Leydig cells number. The remaining Leydig cells show signs of functional activity and provide the synthesis of testosterone on the level of intact animals. Therefore pronounced generative testicle function disorders at adaptation to low temperatures are absent. 8 weeks after the end of the adaptation the number of Leydig cells is restored. However, prolonged oxidative stress inhibits the functional activity of Leydig cells. This leads to testosterone production decrease. The generative function of the testicles at testosterone deficiency is affected.

Key words: testicles, quantitative analysis, functional activity, oxidative stress, adaptation, low temperatures.

УДК 611.343:621.371.001.28/.29

ХРОНОДИНАМИКА ЭНЗИМОВ ЭПИТЕЛИЯ ВОРСИНОК ТОЩЕЙ КИШКИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О.А. СВИРИДОВА, З.А. ВОРОНЦОВА, Р.В. АФАНАСЬЕВ*

В эксперименте, выполненном на белых беспородных крысах самцах с начальным возрастом 4 месяца, изучали динамику гистоэнзиматических показателей столбчатых энтероцитов слизистой оболочки тощей кишки после 5, 7 и 10 месяцев воздействия *импульсно-периодического электромагнитного поля*, плотности наведенных токов 0,37; 0,7; 0,8; 2,7 кА/м^2 и периодичностью импульсов 50, 100 и 500 в неделю независимо от их дробности. Оптическая плотность ферментов в хронодинамике воздействующего импульсно-переодического электромагнитного излучения обнаружила общую закономерность разнонаправленного характера их распределения спустя 5 и 7 месяцев и тенденцию снижения через 10 месяцев воздействия. Парадоксальный эффект резкого повышения активности кислой фосфатазы был обнаружен спустя 5 месяцев при максимальных параметрах ипульсно-периодического электромагнитного поля, видимо связанный с дополнительно воздействующими факторами на уровне организма.

Ключевые слова: импульсно-периодические электромагнитные поля, гистоэнзиматические показатели, слизистая оболочка тощей кишки.

Современная техногенная среда в значительной степени насыщена *электромагнитными полями* (ЭМП), интерес к биологическому действию которых обусловлен их существенным влиянием на живые организмы. Внедрение во все сферы деятельности человека новых источников ЭМП различных частотных диапазонов, средств мобильной, сотовой и спутниковой связи, персональных компьютеров, разнообразной электробытовой техники, новых диагностических и лечебных аппаратов приводит к усложнению электромагнитной обстановки как на рабочих местах, так и в местах проживания населения [2,4]. К настоящему времени известно, что *импульсно-периодическое электромагнитное излучение* (ИП ЭМИ) оказывает наиболее выраженное биологическое действие, однако информативность о характере и особенностях реагирования живых систем на воздействие ИП ЭМИ недостаточна [3]. Проявления их воздействий, несомненно, определяются изменениями на разном уровне организации. Исследование индивидуальных клеточных реакций позволит не только выявить наиболее чувствительные компоненты системы, но и определить органы-мишени с целью повышения эффективности защитных мероприятий от электромагнитного поражения [1].

Цель исследования – проанализировать динамические изменения гистоэнзиматических показателей столбчатых энтероцитов слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия ИП ЭМП с различными параметрами.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная модель представлена белыми крысами-самцами с начальным возрастом от 4 до 14 месяцев, которые испытывали воздействие редко повторяющихся импульсов ЭМП ультракороткой длительности 15÷40 нсек в течение 5, 7 и 10 месяцев. Уровни воздействующих ИП ЭМП подбирались таким образом, чтобы *плотность наведенных токов* (ПНТ) в теле человека при его профессиональной деятельности была эквивалентна уровням токов в теле экспериментальных животных, и составила 0,37; 0,7; 0,8; 2,7 кА/м^2. Эта градация дает адекватную возможность проведения как интерполяции, так и экстраполяции для других уровней ПНТ. В связи со статической неопределенностью периодичности работы персонала в условиях воздействия фактора при моделировании, животные находились в свободном режиме передвижения, и количество импульсов, подаваемых в неделю на каждом уровне воздействия, составляло 50, 100 и 500, независимо от их дробности. Хронический эксперимент продолжался 10 месяцев.

На криостатных срезах изучали динамику гистоэнзиматических изменений показателей столбчатых эпителиоцитов слизистой оболочки тощей кишки. *Щелочную фосфатазу* (ЩФ) щеточной каемки столбчатых эпителиоцитов, определяющую активность процессов всасывания и являющуюся системой трансмембранного переноса, оценивали в средней части ворсинки. Внутриклеточный метаболизм оценивали по ферменту *кислая фосфатаза* (КФ), обеспечивающему не только пищеварительную, но и защитную функцию.

Количественную оценку осуществляли в эпителии 20 продольных ворсинок с микропрепарата каждого животного (×400).

Результаты и их обсуждение. При воздействии ИП ЭМП с периодичностью 50 И/н и ПНТ 0,37 кА/м^2 наблюдалось снижение светооптической плотности ЩФ спустя 5 и 7 месяцев ($p<0,05$) с незначительным повышением к концу эксперимента. Изменение КФ носило фазовый характер и зависело от продолжительности воздействия. При воздействии ПНТ 0,7 кА/м^2 обнаруживалось достоверное снижение светооптической плотности КФ и повышение ЩФ ($p<0,05$). Воздействие ПНТ 0,8 кА/м^2 приводило к повышению светооптической плотности ЩФ через 5 и 7 месяцев. Активность КФ повышалась лишь после 5 месяцев, а ПНТ 2,7 кА/м^2 приводило к снижению светооптической плотности ферментов во все сроки наблюдения, с большей выраженностью для ЩФ.

В условиях применения ИП ЭМП с периодичностью 100 И/н и ПНТ 0,37 кА/м^2 светооптическая плотность ферментов возрастала через 5 и 7 месяцев ($p<0,05$), а в дальнейшем имела тенденцию к снижению. ПНТ 0,7 кА/м^2 вызывало снижение ферментативной активности спустя 5 и 10 месяцев ($p<0,05$), а при ПНТ 0,8 кА/м^2 – во все сроки наблюдения. При ПНТ 2,7 кА/м^2 существенное ($p<0,05$) повышение светооптической плотности ЩФ и КФ через 5 месяцев сменялось приближением их к контрольным значениям спустя 7 месяцев и выраженным понижением ($p<0,05$) после 10 месяцев воздействия.

При воздействии ИП ЭМП с периодичность 500 И/н и ПНТ 0,37 кА/м^2 незначительное ($p<0,05$) увеличение светооптической плотности ЩФ спустя 5 месяцев воздействия сменялось выраженным ее уменьшением ($p<0,05$), а снижение КФ отмечалось во все сроки наблюдения ($p<0,05$). ПНТ 0,7 кА/м^2 вызывало достоверное увеличение светооптической плотности ЩФ и КФ после 5 месяцев ($p<0,05$) и сопровождалось значительным понижением через 7 и 10 месяцев ($p<0,05$). При ПНТ 0,8 кА/м^2 КФ реагировала также, как и при 100 И/н, а снижение ЩФ наблюдалось лишь после 7-мимесячного воздействия. ПНТ 2,7 кА/м^2 вызывало существенное повышение светооптической плотности обоих ферментов через 5 месяцев ($p<0,05$) и сопровождалось дальнейшим прогрессирующим ее снижением ($p<0,05$).

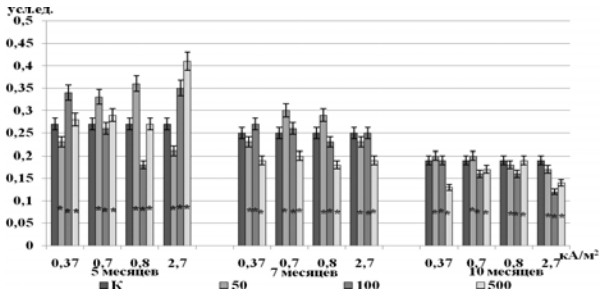


Рис. 1. Динамика распределения щелочной фосфатазы в столбчатых энтероцитах по показателям светооптической плотности в условиях воздействия ИП ЭМП.
Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

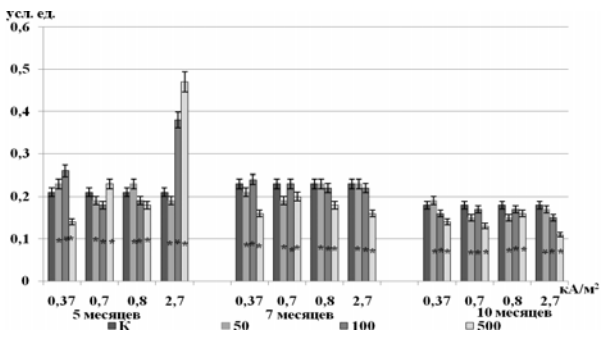


Рис. 2. Динамика распределения кислой фосфатазы в столбчатых энтероцитах по показателям светооптической плотности в условиях воздействия ИП ЭМП.
Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Вывод. Оптическая плотность ферментов в хронодинамике воздействующего ИП ЭМП обнаружила общую закономерность разнонаправленного характера их распределения спустя 5 и 7 месяцев и тенденцию снижения через 10 месяцев воздействия.

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минзравсоцразвития РФ, Кафедра гистологии

Парадоксальный эффект резкого повышения активности кислой фосфатазы был обнаружен спустя 5 месяцев при максимальных параметрах ИП ЭМП видимо связанный с дополнительно воздействующими факторами на уровне организма.

Литература

1. *Воронцова, З.А.* Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при хроническом воздействии электромагнитных полей: автореф. дис. док-ра биолог. наук / З.А. Воронцова.– Тульск. гос. универс.– Тула, 2004.– 34 с.

2. *Григорьев, Ю.Г.* Отдаленные последствия биологического действия электромагнитных полей / Ю.Г. Григорьев // Радиационная биология. Радиоэкология.– М., 2000.– Т. 40, №2.– С. 217–225.

3. *Григорьев, Ю.Г.* Электромагнитные поля и Здоровье человека / Ю.Г. Григорьев.– М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2002.– 177 с.

4. Патогенные воздействия неионизирующих излучений на организм человека. / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс».– Москва–Тверь–Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007.– 160 с.

EPITHELIAL ENZYMES CHRONODYNAMICS OF JEJUNUM AT EXPERIMENTAL INFLUENCE OF THE PULSE PERIODIC ELECTROMAGNETIC FIELD

O.A. SVIRIDOVA., Z.A. VORONTSOVA, R.V. AFANASIEV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of histology

During the experiment on white outbred male rats with initial age of 4 months, studied histo-enzymatic index dynamics of jejunum mucous membrane columnar enterocytes after 5, 7 and 10 months of influence of the pulse periodic electromagnetic field.

Key words: pulse periodic electromagnetic fields, histo-enzymatic indices, jejunum mucous membrane.

МИКРОБНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ БАКТЕРИАЛЬНОГО АНТАГОНИЗМА – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.В. СЕМЕНОВ*

Для лечения и профилактики инфекционных заболеваний предложено использовать стимуляторы бактериального антагонизма на основе микробных метаболитов и штаммов их продуцентов, усиливающие защитный потенциал нормофлоры индивидуума. Обсуждается возможность получения пребиотиков и пробиотиков из нетрадиционных для этих целей бактерий – Staphylococcus sp., Streptococcus sp. и Corynebacterium sp..

Ключевые слова: антагонизм, пробиотик, пребиотик.

Для лечения и профилактики инфекционных заболеваний используют препараты на основе живых микроорганизмов и их метаболитов (табл.). Однако данные препараты имеют ряд существенных недостатков, такие как, токсическое действие на макроорганизм, перекрестное антимикробное действие на нормальную микрофлору, формирование антибиотикорезистентных штаммов, что, в целом, снижает их клиническую эффективность. В связи с этим поиск новых противоинфекционных средств является актуальным.

На основании данных по микробной регуляции биологических свойств микроорганизмов [1-8], автором работы было предложено использовать стимуляторы защитных свойств нормальной микрофлоры, в частности их антагонизма, для получения новых лечебно-профилактических препаратов [1, 4-6]. Учитывая, что одними из основных представителей индигенной флоры человека являются лактобактерии, то представляло интерес изучить регуляцию антагонизма именно у этой группы микроорганизмов.

Цель исследования – изучить влияние микроорганизмов различных таксонов на антагонистическую активность Lactobacillus sp..

Материалы и методы исследования. В работе использовали штаммы микроорганизмов различных таксонов, выделенных из вагинального и кишечного биотопов, кисломолочных продуктов питания, а также штаммы-пробиотики Escherichia coli («Колибактерин», «Микроген», Россия), Lactobacillus acidophilus («Ацилол», «Лекко», Россия), Bifidobacterium bifidum («Бифидумбактерин», «Партнер», Россия), Enterococcus faecium («Бифиформ», «Ферросан А/С», Дания), и Saccharomyces boulardii («Энтерол», «Биокодекс», Франция). Индикаторная культура – Staphylococcus aureus ATCC №6538P.

Идентификацию бактерий проводили общепринятыми методами по Берджи, с использованием тест-систем Api («Bio Meriex», Франция).

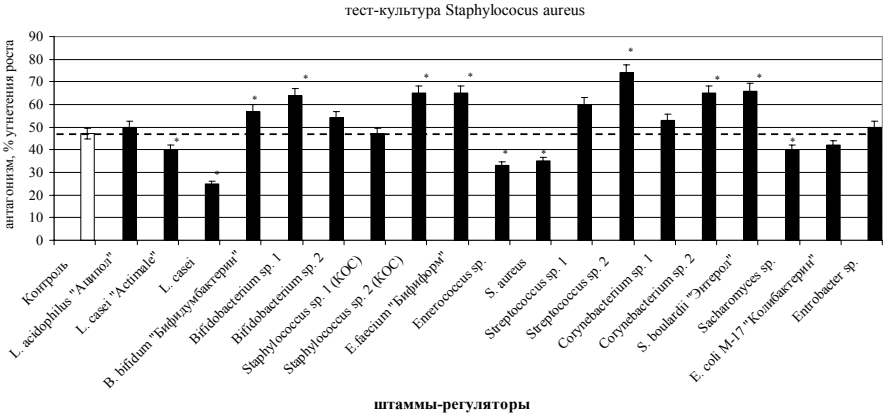
Культивирование лактобацилл, стрептококков, энтерококков и грибов проводили в микроаэрофильных условиях, при 37 ^{0}C, 20-24 часа, на среде Манна-Рогоза-Шарпа (МРС, «HiMedia», Индия), остальных микроорганизмов – на 1,5% пептонной воде (ПВ, НПО «Питательные среды», Махачкала). Бифидобактерии культивировали на среде МРС, при 37 ^{0}C, 72 часа, в анаэробных условиях, с использованием «GasPakPlus» («Becton Dickinson», США).

Антагонистическую активность (АА) выражали в процентах угнетения прироста КОЕ индикаторной культуры при инкубации с метаболитами антагониста, по сравнению с приростом КОЕ культуры при влиянии среды роста антагониста.

Для определения влияния микроорганизмов на АА лактобактерий использовали оригинальный метод [4], основанный на тестировании антимикробной активности антагониста, обработанного метаболитами культуры-регулятора. Антагонизм клеточных компонентов исследуемых штаммов-регуляторов исключали. Метаболиты получали центрифугированием культуральной жидкости при 3000 g 20 мин., обеззараживали фильтрованием (0,30 мкм, «Millipore»).

Все эксперименты проводили в двух сериях при трехкратном воспроизведении. Результаты обрабатывали с использованием t-критерия Фишера-Стьюдента и представлены в виде средней арифметической и её ошибки (M+m). В качестве максимально допустимого использовали уровень значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований было установлено, что АА лактобактерий подвержена регуляции со стороны микроорганизмов различных таксонов. Способностью повышать АА индигенной Lactobacillus sp., выделенной из женского репродуктивного тракта, обладали изученные *Staphylococcus sp.* (КОС), Streptococcus sp., Corynebacterium sp., бифидобактерии и энтерококки, в т.ч. пробиотические**.** Данные представлены на рисунке. Повышение антагонистической активности не было связано с увеличением прироста биомассы антагониста. Метаболиты бактерий-регуляторов антагонизм не проявляли. Вышеуказанное свидетельствует о том, что изменение антагонизма было связано только с регуляцией продукции антимикробных веществ штаммом-антагонистом.



* - $p<0,05$ по сравнению с контролем антагонистической активности

Рис. Влияние микроорганизмов различных таксонов на антагонистическую активность индигенной Lactobacillus sp.

* Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, д.11, тел./факс: 8 (3532) 77-44-63, e-mail: lever3@yandex.ru

Стимулирующий эффект указанных бактерий-стимуляторов также проявлялся в отношении антагонизма других штаммов лактобацилл, в т.ч. из препарата «Ацилол». Так, например, АА пробиотической L. acidophilus в контроле составила 38±3%, которая повышалась при влиянии Streptococcus sp. 2 – на 20±4%, E. faecium «Бифиформ» – на 18±3%, Staphylococcus sp. 2 (КОС) – на 14±2% (для всех $p<0,05$), Corynebacterium sp. 1 – на 8±0,5% ($p>0,05$).

Основываясь на данных по стимуляции АА бактерий-представителей нормальной микрофлоры человека и штаммов-пробиотиков предложено использовать *микробные стимуляторы бактериального антагонизма* (МСБА) для получения новых и усовершенствования существующих про-, пре- и синбиотиков, БАД и функциональных продуктов питания, отличающихся от известных стимулирующим действием на антагонизм интересующего микроорганизма [4,5]. Характеристики МСБА указаны в таблице.

Таблица

Сравнительная характеристика существующих противоинфекционных препаратов и предлагаемых МСБА

Класс биопрепарата	Состав	Основной механизм действия	Недостатки
СУЩЕСТВУЮЩИЕ			
антибиотики	микробные метаболиты (пенициллин, грамицидин и др.)	прямое антимикробное, губительное	развитие дисбиозов, токсическое действие на организм, аллергия
пробиотики	живые микроорганизмы («Лактобактерин», «Бифидумбактерин» и др.)	антагонизм к патогенам	антагонизм к нормальной микрофлоре пациента, невысокая эффективность
пребиотики	олигосахара растительного и искусственного происхождения, микробные метаболиты и их синтетические аналоги («Хилакфорте», «Актофлор», «Микростим», «По-	стимуляция ростовых свойств микроорганизмов	возможна стимуляция роста возбудителей инфекций
вакцины	клеточные компоненты микроорганизмов, токсины	стимуляция иммунитета	аллергия, невыраженный местный иммунитет
ПРЕДЛАГАЕМЫЙ			
МСБА применение - в виде про-, пре-, синбиотиков, БАД и функциональных продуктов питания	клеточные компоненты микроорганизмов и живые микроорганизмы-продуценты МСБА	повышение защитного потенциала внешних покровов и слизистых оболочек макроорганизма за счет стимуляции антагонизма нормальной микрофлоры индивидуума, усиление местного иммунитета	

В итоге, получены приоритетные данные по микробной стимуляции бактериального антагонизма, на основании которых предложены принципиально новые противоинфекционные средства, механизм действия которых будет основан не на прямом антимикробном действии или стимуляции роста, а на способности усиливать продукцию антимикробных веществ у определенных представителей индигенной микрофлоры индивидуума или пробиотических бактерий. Использование МСБА позволит преодолеть недостатки антибиотикотерапии, повысить эффективность имеющихся пробиотиков, улучшить качество лечебно-профилактических мероприятий с использованием биопрепаратов и, в целом, позволит поддерживать высокую устойчивость населения к заболеваниям микробной этиологии, а также восполнить дефицит отечественных противоинфекционных средств.

Отдельный интерес представляет возможность получения пре- и пробиотиков из нетрадиционных для этих целей бактерий – Staphylococcus sp., Streptococcus sp. и Corynebacterium sp., выделение из которых индивидуальных МСБА, в частности, позволит решить ограничения в их применении, связанные с патогенностью.

Литература

1. *Бухарин О.В. и др.* // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер., 2010.– Т.12.– №4.– С.347–352.

2. *Вахитов Т.Я. и др.* // Журн. микробиол., 2001.– №3. С.80–83.

3. Пат. №2291192 РФ. Стимулятор роста микроорганизмов «Полифлор» и препарат для лечения желудочно–кишечного тракта / Вахитов Т.Я., Петров Л.Н., Бондаренко В.М., Шалаева О.Н. // Б.и. №1. 10.01.2007.

4. Пат. 2376381 РФ. Способ определения способности микроорганизмов регулировать антагонистическую активность бактерий / Бухарин О.В., Семенов А.В., Черкасов С.В., Сгибнев А.В. // Б.и.. №35. 20.12.2009.

5. *Семенов А.В. и др.* // Бюлл. эксп. биол. и мед.. 2007. №11. С. 545–548.

6. *Семенов А.В.* // Вестник Оренбургского гос. ун–та. 2009. №12. С.115–117.

7. *Barefoot S.F. et al.* // Appl. Environ. Microbiol. 1994. Vol.60. №10. P.3522–3528.

8. *Maldonado A. et al.* // Arch. Microbiol. 2004. №181. P. 8–16.

MICROBE STIMULATORS OF BACTERIAL ANTAGONISM – PERSPECTIVE MEANS FOR THERAPY AND PROPHYLACTICS OF INFECTIOUS DISEASES

A.V.SEMENOV

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Orenburg

For therapy and prophylactics of infectious diseases it is offered to use bacterial antagonism stimulators on the basis of microbe metabolites and cultures of their producers, enhancing protective potential of an individual norm flora. The possibility of obtaining prebiotics and prebiotics from bacteria non-traditional for these purposes – Staphylococcus sp. is., Streptococcus sp. and Corynebacterium sp. is discussed.

Key words: antagonism, probiotic, prebiotic.

УДК 611.441+544.032.65

ОРГАНИЗАЦИЯ ТУБУЛЯРНЫХ СТРУКТУР СЕКРЕТОРНОГО ПУТИ ФИБРОБЛАСТОВ ЖИВОТНЫХ РАЗНЫХ СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ГРУПП

И.С. СЕСОРОВА*

В статье анализируется организация тубулярных структур в комплексе Гольджи фибробластов животных разных систематических групп. Доказывается существование прямых соединений между компартментами одной и соседних диктиосом и обсуждается возможная роль тубулярных структур во внутриклеточном транспорте.
Ключевые слова: комплекс Гольджи, внутриклеточный транспорт, морфология.

Комплекс Гольджи (КГ) – центральная органелла секреторного пути клетки, изменения в работе которой могут привести к нарушению функций самых различных тканей и органов. Активное изучение КГ на протяжении более чем 100 лет позволило понять основные этапы секреторного транспорта, выявить и охарактеризовать большое количество молекул, обеспечивающих, или принимающих участие в секреции [7]. Однако, несмотря на значительные достижения в данной области клеточной биологии, остаются спорными вопросы, касающиеся структурно-функциональных основ секреции, т.е. каким образом сложные молекулярные взаимодействия организуются в пространстве клетки. Именно структурные аспекты функционирования комплекса Гольджи и составляют суть разногласий ученых. В течение многих лет обсуждались модели секреторного транспорта, в которых ключевая роль переносчика молекул отдавалась 50-60 нм пузырькам – везикулам [3]. Однако, в последние годы, благодаря развитию высокоразрешающих методов световой и электронной микроскопии стали появляться доказательства существования между мембранами секреторного пути непрерывных соединений, на основании которых были предложены ряд моделей перемещения транспортируемого белка через КГ с их участием [4,8].

Цель исследования – характеристика тубулярных структур КГ в фибробластах животных и поиск непрерывных тубулярных соединений между мембранами секреторного пути.

Материалы и методы исследования. В работе использовались фибробласты животных: дождевого червя (Lumbricus terrestris) – Annelida; лягушки травяной (Rana temporaria) – Amphibia; карася серебряного (Carassius auratus) – Pisces; сверчка (Gryllus bimaculatus) – Insecta; ципленка – Avis; клеточной линии фибробластов кожи человека (HF) – Mammalia. Фибробласты изучались с помощью *трансмиссионной электронной микроско-*

* ГОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России, г. Иваново, пр. Ф.Энгельса 8, E-mail: Irina-S3@yandex.ru

пии (ТЭМ) нативных препаратов и компьютерной электронной томографии. Морфологическая идентификация структур проводилась по следующим критериям: мембранные профили, находящиеся латерально на уровне цистерн стопки, и имеющие отношение длины к ширине >1,5 расценивались как тубулярные структуры; правильные круглые профили диаметр 50-65 нм идентифицировались как везикулярные профили [5].

Результаты и их обсуждение. Тубулярные структуры в КГ фибробластов располагаются на латеральном крае стопки, на уровне цис- и медиальных мешочков (рис. 1,а). Часто тубулярные структуры одной стопки переходят в аналогичные структуры соседней стопки, связывая, таким образом, диктиосомы между собой в своеобразную мембранную «ленту», локализующуюся вокруг *центра организации микротрубочек* (ЦОМ) (рис.1, а). Такой тип расположения органеллы, показанный в клетках человека, цыпленка, карася серебряного, лягушки травяной, червя дождевого, можно определить как центросомальный лентовидный. Однако в фибробластах сверчка и моллюска тубулярные структуры не соединяют соседние диктиосомы, поэтому стопки расположены так же вокруг ЦОМ, но дискретно, не образуя лентовидной структуры (центросомальный диспергированный тип) (рис. 1,б). Совокупность тубулярных структур в КГ получила название «некомпактной» зоны органеллы, которая выражена в фибробластах животных по-разному: в меньшей степени в фибробластах человека и цыпленка (рис.1,в) и, напротив, хорошо сформирована в фибробластах карася серебряного и лягушки травяной (рис.1,а).

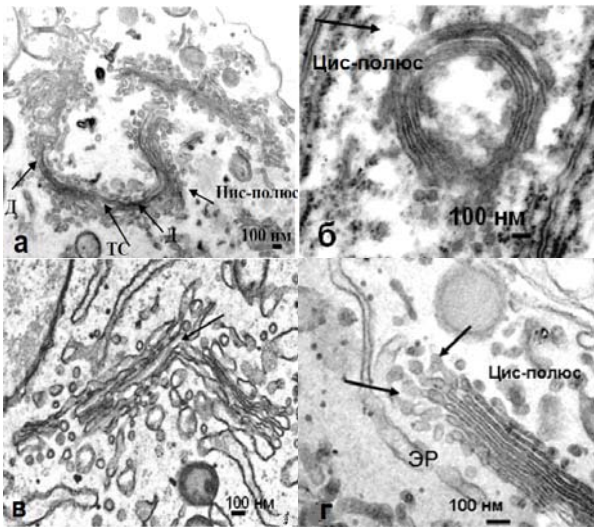


Рис. 1: а – КГ фибробласта сухожилья лягушки травяной: Д – диктиосома, ТС – тубулярные структуры; б – КГ фибробласта моллюска р. Физа; в – КГ фибробласта человека; г – КГ фибробласта дождевого червя: стрелкой обозначены трубочки между медиальными цистернами. ТЭМ

На ультратонких срезах в структуре КГ фибробластов животных были выявлены прямые мембранные соединения между мешочками как одного вида (гомотипические), так и гетеротипические соединения между цис- и медиальными мешочками соседних диктиосом КГ (рис.1). Кроме того обнаружены тубулярные связи между цистернами эндоплазматического ретикулюма и цис- мешочком КГ, а так же между мешочками одной стопки (рис. 1,в). В КГ фибробластов лягушки травяной мы зафиксировали тубулярные соединения транс- сети и плазматической мембраны (рис. 2).

Анализ полученных томограмм КГ фибробластов человека подтвердил существование прямых соединений соседних диктиосом мембранами тубулярных структур (рис. 3, а, б, в, г). Кроме того, на виртуальных срезах и с помощью трехмерной реконструкции было выявлено продолжение большинства округлых профилей, ассоциированных с диктиосомой КГ, в мембранную трубочку, при этом свободные округлые профили были представлены в единичном количестве, не более 4-5 на 300 нм срез.

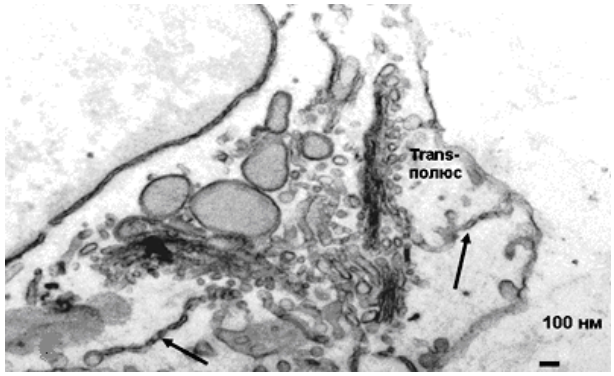


Рис. 2. КГ – фибробластов лягушки травяной стрелкой обозначены трубочки между транс- мешочком и плазматической мембраной ТЭМ.

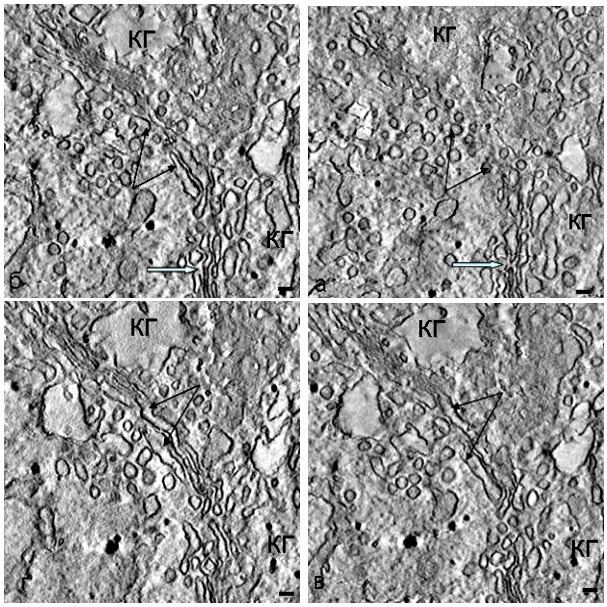


Рис. 3. Серийные виртуальные срезы фибробласта кожи человека: а – черной стрелкой обозначены везикулярные профили; стрелка синего цвета указывает на перфорацию в цистерне; б – стрелка черного цвета указывает на трубочки на месте локализации везикул предыдущего среза; стрелка синего цвета указывает на отсутствие фенестр в цистерне; в,г – стрелкой обозначены тубулярные профили между двумя стопками КГ. Бар, 50 нм.

Тубулярные структуры присутствуют в КГ всех изученных групп животных. Однако проведенный анализ показал их разную выраженность в КГ фибробластов животных разных систематических групп и в клетках культуры ткани человека, что может быть связано с экологическими особенностями животных. Низкий процент мембран, приходящийся на тубулярные структуры в КГ моллюска и сверчка и отсутствие между диктиосомами прямых соединений, отражает центросомальный диспергированный тип расположения КГ, что связано, по-видимому, с изменением секреторной функции фибробластов у этих животных.

В проведенном исследовании мы подтвердили существование прямых соединений между тубулярными структурами КГ у животных разных видов и в фибробластах человека, которые формируют морфологическую связь между разными компартментами секреторного пути клетки.

В обсуждаемых учеными моделях секреторного транспорта тубулярные структуры КГ долгое время не брались в расчет. Прямые тубулярные связи выявлялись не часто, и оставалось не ясным, являются они временными или постоянными структурами и какую роль играют в секреторном транспорте.

С появлением доказательств существования связей между цистернами [9,2], в литературе начинает обсуждаться участие тубулярных структур в механизмах секреторного транспорта [10]. Действительно, если КГ представляет собой единую мембранную ленту стопок цистерн, имеющую постоянные или постоянно образующиеся связи, то растворимые молекулы могли бы переме-

щаться люминально по соединяющим компартменты трубочкам, а мембранные белки перемещаться вдоль непрерывных коммуникаций латеральной диффузией. Однако такое допущение подразумевает существование довольно сложного механизма (или механизмов), разграничивающего транспортные пути различных молекул – ферментов, рецепторов, секреторных белков и др. Один из возможных способов белковой изоляции может основываться на разной толщине мембран цистерн КГ, которая увеличивается от цис- к транс-полюсу. Мембраны большей толщины способны исключать мембранные белки с более короткими трансмембранными доменами, чем сама мембрана [1].

В основе другого механизма разграничения транспортных путей может лежать не постоянный характер тубулярных соединений, которые могли бы формироваться с участием определенных молекулярных механизмов, существовать некоторое время, а затем диссоциировать [6].

Кроме того, прямые соединения между компартментами КГ позволят мембранным липидам перемещаться вдоль секреторного пути, меняя состав и свойства мембран, а так же, возможно, и форму. Так, например, диффузия холестерина из эндосом в транс-цистерну может привести к вытеснению из них ферментов в проксимальную цистерну с менее толстой стенкой, а так же стимулировать при этом процесс созревания цистерн стопки и превращения транс- цистерны в мембранные трубочки. Поэтому, перераспределение липидов по мембранным непрерывностям может быть одним из механизмов изменения морфологической структуры органеллы.

Выводы:

1. Тубулярные структуры в КГ фибробластов животных располагаются на латеральном крае стопки, на уровне цис- и медиальных мешочков и имеют разную степень выраженности, что связано, по – видимому, с особенностями секреторной функции клеток у животных разных систематических групп и экологических условий.

2. Электронномикроскопически доказано существование прямых мембранных соединений между структурами секреторного пути: эндоплазматическим ретикулюмом и первой цистерной КГ; между цистернами одной стопки; между медиальными цистернами соседних стопок; между последней цистерной стопки и плазматической мембраной.

3. Необходимы дальнейшие исследования по изучению роли молекулярных участников секреторного транспорта на разных его этапах.

Литература

1. *Cluett, E. B., E. Kuismanen, and C. E. Machamer. 1997.* Heterogeneous distribution of the unusual phospholipid semilysobisphosphatidic acid through the Golgi complex // Mol. Biol. Cell.– 8: 2233–2240.

2. *Clermont, Y., A. Rambourg, and L. Hermo.* 1994. Connections between the various elements of the cis– and mid–compartments of the Golgi apparatus of early rat spermatids// Anat. Rec.– 240: 469–480.

3. *Franke W.W., Morre D.J., Deumling B., Cheetham R.D., Kartenbeck J., Jarasch E.D., Zengtraf H.W.* Synthesis and turnover of membrane protein in rat liver: an examination of the membrane flow hypothesis.//Z. Naturforsh. B.– 1971.– v. 25.– p. 1031–1039.

4. *Ladinsky, M. S., D. N. Mastronarde, J. R. McIntosh, K. E. Howell, and L. A. Staehelin.* 1999. Golgi structure in three dimensions: functional insights from the normal rat kidney cell.//J. Cell Biol.– 144: 1135–1149.

5. *Marsh, B. J., D. N. Mastronarde, K. F. Buttle, K. E. Howell, and J. R. McIntosh*. 2001. Organellar relationships in the Golgi region of the pancreatic beta cell line, HIT–T15, visualized by high resolution electron tomography.//Proc. Natl. Acad. Sci.– U. S. A.– 98: 2399–2406.

6. *Mironov, A. A., G. V. Beznoussenko, P. Nicoziani, O. Martella, A. Trucco, H. S. Kweon, D. Di Giandomenico, R. S. Polishchuk, A. Fusella, P. Lupetti, E. G. Berger, W. J. Geerts, A. J. Koster, K. N. Burger, and A. Luini*. 2001. Small cargo proteins and large aggregates can traverse the Golgi by a common mechanism without leaving the lumen of cisternae.//J. Cell Biol.– 155: 1225–1238.

7. *Mironov A. end Pavelka M.* The Golgi Apparatus. State of the Camillo Golgis discovery.//SpringerWienYork.– 2008. 716 p.

8. *Mironov A.A., Beznoussenko G.V., Polishchuk R.S., Trucco A.* Intra–Golgi transport: a way to a new paradigm? // Biochim.Biophys. Asta.– 2005.– Vol. 10.– № 1744 (3).– p. 340–50.

9. *Rambourg A., Clermont Y., Marraund A.* Three–di–mensional structure of the osmium–impregnated Golgi–apparatus as seen in the high voltage electron microscope//Am. J.– 1974.– v. 140.– p. 27.

10. *Trucco, A., Polishchuk, R.S., Martella, O., Di Pentima, A., Fusella, A., Di Giandomenico, Pietro, E., Beznoussenko, G.V., Polishchuk, E.V., Baldassarre, M., Buccione, R., Geerts, W.J., Koster, A.J., Burger, K.N.J., Mironov, A.A., Luin, A.* Secretory traffic triggersthe formation of tubular continuities across Golgi sub–compartments. // Nat Cell Biol.– 2004.– v. 6.– p.1071–1081.

THE ORGANIZATION OF THE SECRETORY PATHWAY TUBULAR STRUCTURES OF ANIMAL FIBROBLASTS OF DIFFERENT TAXONOMIC GROUPS

I.S. SESOROVA

Ivanovo State Medical Academy

The organization of tubular structures in the Golgi fibroblasts animals of different taxonomic groups is analyzed in this article. The existence of direct connections of compartments of one and neighboring ones with dictyosomes is proved. The possible role of Golgi tubule in intracellular transport is discussed.

Key words: Golgi, intracellular transport, morphology.

УДК 616.344+616.42:615.277.3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ СТЕНКИ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ И ЕЁ ЛИМФАТИЧЕСКОГО РЕГИОНА, ВЫЗВАННЫЕ ВВЕДЕНИЕМ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА «БОРТЕЗОМИБ»

Н.И. СИДЕНКО, И.Н. ПУТАЛОВА*

Внутрибрюшинное введение подопытным крысам противоопухолевого препарата «бортезомиб» (1 курс) вызывает структурные изменения стенки тонкой кишки, её лимфоносных путей и регионарных лимфоидных структур. Выявленные преобразования различаются сроком возникновения, степенью выраженности, продолжительностью. Несмотря на то, что они свидетельствуют о повышении антигенной нагрузки на лимфатический регион кишки, эти изменения носят в интактном организме обратимый характер.

Ключевые слова: стенка подвздошной кишки, лимфатический регион, бортезомиб.

Известно, что развитие любого патологического процесса в организме сопровождается накоплением в интерстиции токсических веществ. Именно лимфатическая система осуществляет непрерывный дренаж тканей, а в регионарных лимфоидных скоплениях и лимфатических узлах происходит биофизическая, биохимическая, иммунобиологическая детоксикация тканевой жидкости и лимфы [1,2,3,5]. Поэтому от состояния дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы зависит исход и прогноз любого патологического процесса [1,4].

Химиотерапия занимает важное место в лечении онкологических заболеваний. Несмотря на большое значение лимфатической системы и лимфоидных органов в поддержании гомеостаза, изменения в них после различных методов химиотерапии остаются во многом не изучены. Известно, что одни химиотерапевтические препараты вызывают иммуносупрессию, а другие способствуют иммуностимуляции [8,9,13,15].

Бортезомиб – это новый противоопухолевый препарат, направленный на подавление активности протеосомы [14]. Поскольку активность протеосомы влияет на множество процессов, исследования структурных изменений тканей организма при воздействии бортезомиба продолжаются [12]. Результаты многих исследований свидетельствуют о том, что химиотерапия часто вызывает поражение тканей тонкой и толстой кишки [6,7,8]. Причинами этого большинство авторов считают развитие нейтропении и снижение иммунитета в целом [10,11]. Необходим поиск методов сохранения и восстановления нарушенных структуры и функций лимфоидных органов без снижения противоопухолевого действия химиопрепаратов.

* ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, 644043, г. Омск, ул. Партизанская, 20, (3812) 24-43-84

Учитывая, что действие любого противоопухолевого препарата не является избирательным, оно направлено на все делящиеся клетки, в том числе и клетки, вступающие в иммунный ответ, объектом нашего исследования послужили стенка подвздошной кишки и её лимфатический регион. При выборе объектов исследования мы исходили из того, что, во-первых, после применения бортезомиба наиболее часты осложнения со стороны пищеварительной системы а, во-вторых, что в стенке подвздошной кишки хорошо представлена лимфоидная ткань.

Цель исследования – в эксперименте выявить особенности структурных преобразований стенки подвздошной кишки и её лимфатического региона в разные сроки после одного курса введения противоопухолевого препарата бортезомиба для обоснования возможных осложнений.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали белых крыс-самцов Wistar, 6 месячного возраста из вивария ЦНИЛ ОмГМА. Животные были разделены на две группы. Первая группа (контроля) состояла из 10 интактных животных. Животным второй опытной группы (30 крыс) внутрибрюшинно вводили в терапевтической дозе противоопухолевый препарат бортезомиб из расчета 1,3 мг/м^2 площади поверхности тела на 1, 4, 8 и 11 сутки (в эти сроки проводится один курс химиотерапии в клинике).

Объектом исследования служили стенка подвздошной кишки, групповые лимфоидные узелки и *брыжеечные лимфатические узлы* (БЛУ). Забой животных проводили под эфирным наркозом на 12 (по завершении первого курса химиотерапии), 21 (перед началом предполагаемого второго курса химиотерапии) и 90 (в отдаленный период после одного курса химиотерапии) сутки эксперимента. На каждый срок исследования использовали по 10 животных, одинаковых по возрасту, полу, массе тела, содержащихся в одинаковых лабораторных условиях, на одном пищевом рационе.

Далее материал подвергали гистологической обработке по стандартной методике (фиксировали в жидкости Теллесницкого, обезвоживали и обезжиривали в серии восходящих спиртов, просветляли в ксилолах, заливали в парафин-воск, на ротационном микротоме изготавливали срезы толщиной 7-10 и 5-4 мкм). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, азур II – эозином. Анализ структурных и клеточных элементов производили с помощью МБС-10 и микроскопа ЛОМО Микмед-2.

Количественные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 и возможностей Microsoft Excel 2007. На первом этапе статистического анализа проводили тест на нормальность распределения признаков (критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка). В зависимости от характера распределения статистическую обработку проводили с помощью параметрических либо непараметрических (U-критерий Манна-Уитни) критериев. Критическая величина значимости различий принята на уровне p=0,05. Полученные данные представлены в тексте в виде M±s, где M – средняя величина, а s – стандартное отклонение средней. Различия между независимыми выборками определяли с использованием t-теста.

Результаты и их обсуждение. После курса введения препарата (на 12 сутки эксперимента) отмечали существенное увеличение (почти в 2 раза) по сравнению с контролем общей площади поперечного среза стенки подвздошной кишки, за счет увеличения площадей всех ее слоев. Увеличение площади слизистой оболочки кишки связываем с увеличением площади просвета центральных лимфатических сосудов ворсинки почти в 2,5 раза. Доля кровеносного капилляра в структуре ворсинки, хоть и стала меньше (почти в 7 раз) доли лимфатического сосуда, однако оставалась на уровне контрольных значений. Площади подслизистой основы и мышечной оболочки в стенке кишки превышали значения контроля более чем в 2 раза за счет увеличения (почти в 3 раза) площади межклеточных пространств (первое звено лимфатического региона) (рис. 1).

В этот период эксперимента в стенке подвздошной кишки отмечали самую максимальную численность клеток – 94,28±4,15 (в контроле 71,00±5,14). При этом в эпителиальном пласте слизистой оболочки общее количество клеток превышало контроль на 17% за счет возрастания (более чем в 2,5 раза) количества межэпителиальных лимфоцитов и митотически делящихся клеток. Несмотря на то, что число эпителиоцитов не изменилось по сравнению с контролем, процентное содержание их снизилось на 14%. В собственной пластинке слизистой оболочки также отмечали увеличение общего количества клеток (на 36%) по сравнению с контролем за счет увеличения числа лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов, макрофагов, тучных и дегенерирующих клеток. В подслизистой основе стенки кишки определяли такое же количество клеток, как в контроле (15,72±2,53), однако в её клеточном составе обнаруживали изменения: по сравнению с контролем возрастает число макрофагов (на 39%), тучных (на 45%) и дегенерирующих клеток (на 50%). В мышечной оболочке общее количество клеток (10,58±1,74) и клеточный состав аналогичны таковым у интактных животных.

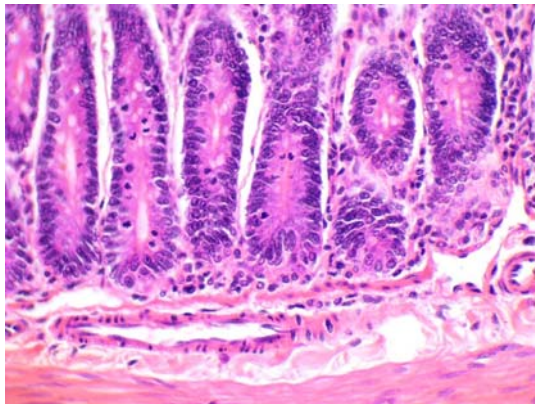


Рис. 1. Стенка подвздошной кишки на 12 сутки после введения бортезомиба. Расширение межклеточных пространств и центральных лимфатических сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10.

Обнаруженное нами увеличение площади просвета центральных лимфатических сосудов, интерстициальных пространств во всех оболочках подвздошной кишки, увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов отражает ответную реакцию лимфатического региона тонкой кишки на антигенное воздействие. Проявлением её является активация лимфопродукции и транспортной функции. Не исключено, что расширение регионарных лимфоносных путей может быть связано и с блокадой транспорта лимфы на уровне лимфатических узлов. Недостаточность дренажной и транспортной функций лимфатического региона может способствовать развитию деструктивных процессов в стенке кишки. Подтверждением этого служит увеличение числа дегенерирующих форм клеток и наличие макрофагальной реакции в собственной пластинке слизистой оболочки, а в подслизистой основе - снижение процентного содержания эпителиоцитов. Вместе с тем, регенераторные процессы сохранены, о чем свидетельствует повышение митотической активности в эпителиальном пласте слизистой оболочки. Параллельно, в стенке подвздошной кишки возрастает число тучных клеток, принимающих участие в обеспечении неспецифической резистентности, а также в переносе антигенов иммунокомпетентным клеткам и в индукции защитных реакций. Нами отмечена активация местных защитных механизмов, проявляющаяся выраженной лимфоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки подвздошной кишки, что может быть связано с усилением процессов пролиферации и дифференцировки Т-клеток в ответ на антигенное воздействие. Активированные Т-лимфоциты и макрофаги способствуют формированию клеточного защитного барьера. Увеличение числа эозинофильных лейкоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки закономерно при антигенной нагрузке, это связано с их миграцией из сосудистого русла в ткани, где они фагоцитируют комплексы антиген-антитело.

Выявленные нами изменения в стенке подвздошной кишки можно расценивать как ответную компенсаторную реакцию её в условиях возросшей антигенной нагрузки для активации и усиления защитных механизмов в регионе.

В пейеровой бляшке после курса введения препарата, на 12 сутки эксперимента, отмечали увеличение общей площади среза (на 7%), главным образом, за счет увеличения площади вторичных лимфоидных узелков (на 14%) и их центров размножения (на 19%) с повышением в них числа макрофагов и бластных форм клеток (почти в 2 раза). Параллельно снижалось процентное содержание малых лимфоцитов (на 10%). Число вторичных лимфо-

идных узелков в этот период снизилось (на 11%).

Следует отметить, что светлые центры в лимфоидных узелках закономерно возникают при антигенном воздействии, являясь одним из ярких проявлений иммунного ответа. В увеличенной (на 12%) по площади мантийной зоне возрастает общая численность клеток до 71,67±5,14 (в контроле 60,17±5,14), преимущественно за счет малых лимфоцитов. Степень изменений в мантийной зоне лимфоидных узелков пейеровых бляшек была значительно меньше, чем в центрах размножения. Мы связываем это с тем, что в мантии не так выражены процессы размножения и созревания клеток, как в центрах размножения. Такая перестройка архитектоники пейеровой бляшки также является признаком антигенной стимуляции и свидетельствует об активации ее детоксикационной функции. Показатели первичных лимфоидных узелков в составе лимфоидной бляшки на протяжении всего эксперимента существенно не менялись. Доля межузелковой зоны снижалась (на 13%) в эти сроки, что можно расценивать как ослабление дренажной функции регионарных скоплений лимфоидной ткани.

Общая площадь среза брыжеечного лимфатического узла после курса введения препарата (на 12 сутки эксперимента) увеличивается по сравнению с контрольным значением на 16%. Морфотип узла изменяется с промежуточного (в контроле) на компактный (Рис.2). К/М (корково-мозговой) индекс в этот период имеет самое максимальное значение для эксперимента – 1,63±0,08 (в контроле – 1,38±0,08). Площадь коркового вещества преобладает над площадью мозгового почти в 2 раза, вследствие чего площадь Т-зависимой зоны доминирует в структуре узла, что условно указывает на преобладание иммунных реакций по клеточному типу. На основе этого можно предположить, что ситуация в регионе требует активации прежде всего детоксикационной функции лимфатического узла, за счет направления тока лимфы через паренхиму – по непрямому пути**.** Однако изменения в цитограмме Т-зависимой зоны были менее выраженными, чем в В-зависимой зоне. Несмотря на незначительное повышение (на 26%) числа клеток лимфоидного ряда в паракортикальной зоне, площадь этой зоны увеличилась (на 32%). Обнаруженное возрастание площади паракортикальной зоны подтверждает факт депонирования лимфы в промежуточных синусах для более качественной обработки лимфы, поступившей из стенки кишки, содержащей большое количество токсинов и антигенов.

Несмотря на некоторое преобладание площади Т-зоны над площадью В-зависимой зоны, можно предположить о том, что в иммунных реакциях гуморальное и клеточное звенья иммунитета участвуют в равной степени. Об этом свидетельствует увеличение (в 2 раза) площади вторичных лимфоидных узелков за счет центров размножения (на 25%), в их клеточном составе возросло число бластных и митотически активных клеток (почти в 3 раза), а количество средних и малых лимфоцитов, наоборот, снизилось (на 15% и 63%, соответственно). В маргинальной зоне отмечали повышение (почти в 2 раза) числа клеток в митозе и малых лимфоцитов (на 21%). Известно, что герминативные центры формируются в результате антигензависимых процессов и являются местом размножения клонов клеток, реагирующих на антиген, зоной, где идет образование предшественников лимфоцитов памяти и предшественников плазмоцитов.

Об усилении транспортных процессов свидетельствует увеличение площади синусной системы (на 15%), главным образом, за счет мозговых синусов (на 19%). Не исключен тот факт, что лимфа депонируется в лимфатических узлах, так как необходимо более длительное время для инактивации токсинов и антигенов, поступивших в лимфатические узлы, тем самым затрудняет отток лимфы от стенки подвздошной кишки. Застой лимфы в узлах может приводить к расширению компонентов лимфатического русла в дренируемых тканях, нарушая, таким образом, условия их функционирования и создавая питательную среду для бактерий. Учитывая это, можно предположить о фазе лимфостаза в верхнем мезентериальном лимфатическом узле. Лимфа и в нормальных условиях лимфотока, проходя через лимфатический узел, преодолевает значительное сопротивление, ток лимфы замедляется. С одной стороны, это создает благоприятные условия для обмена веществ между лимфой и лимфоидной тканью, а, с другой стороны, в условиях, когда необходимо срочное отведение токсичной лимфы из очага поражения, создает затруднение, так как возникает сопротивление лимфотоку. Увеличение общего числа клеток в просвете мозговых синусов (на 12%), преимущественно за счет средних лимфоцитов, вероятно, связано с затруднением процессов транспорта их из лимфатического узла. Численная плотность всех клеток в мозговых тяжах после химиотерапии существенно не отличалась в сравниваемых группах животных, что, скорее всего, связано с тем, что в этих структурах преобладают высокодифференцированные плазматические клетки. Ввиду отсутствия в них признаков активации процессов дифференцировки и деления, следует считать, что плазмоциты мало подвержены воздействию противоопухолевых препаратов.

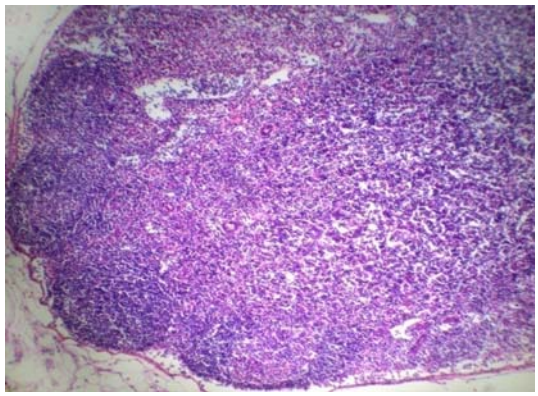


Рис.2. Брыжеечный лимфатический узел на 12 сутки после введения бортезомиба. Компактный морфотип лимфатического узла. Окраска гематоксилином и эозином. Об.10, ок. 15.

Таким образом, на 12 сутки эксперимента (после проведенного одного курса химиотерапии) во всех звеньях лимфатического региона тонкой кишки обнаружены выраженные структурно-клеточные изменения, которые свидетельствуют о повышении его функциональной активности в условиях возросшей антигенной нагрузки в регионе лимфосбора, они направлены на освобождение организма от чужеродных антигенов, поступающих извне.

К началу следующего (предполагаемого) курса химиотерапии (на 21 сутки эксперимента) восстановления морфометрических показателей стенки подвздошной кишки и основных звеньев ее лимфатического региона не происходит, более того изменения носят разнонаправленный характер.

Несмотря на то, что общая площадь поперечного сечения стенки подвздошной кишки снизилась на 25% по сравнению с 12 сутками, она осталась выше значений контроля – 9,60±0,15 мм^2 (в контроле 7,18±0,69 мм^2). Это связано с тем, что значения площади интерстициальных пространств и центральных лимфатических сосудов, хоть и уменьшаются в сравнении со значениями таковых в предыдущий период наблюдения (в среднем на 25% и 27%, соответственно), однако значений контроля не достигают, что может свидетельствовать, с одной стороны, о снижение продукции тканевой жидкости, а, с другой, о недостаточности дренажной функции лимфатического региона. Вследствие чего на 21 сутки отек стенки подвздошной кишки (всех её оболочек) сохраняется.

Несмотря на то, что в слизистой оболочке подвздошной кишки отмечалась тенденция к уменьшению числа лимфоцитов, оно в этот период осталось повышенным. Параллельно наблюдали снижение митотической активности, хотя число клеток в митозе еще превышало контроль (на 38%). Наряду с этим, доля эпителиоцитов оставалась сниженной (на 9%). Численность тучных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе снижалась до контрольных значений, что можно расценить как показатель нормализации неспецифической защиты организма. Уменьшение моноцитов в собственной пластинке слизистой оболочки, вероятно, связано с их дифференцировкой в макрофаги, число которых оставалось повышенным.

Можно предположить, что вышеперечисленные структурно-клеточные преобразования в стенке подвздошной кишки возникают в результате снижения антигенного воздействия на 21 сутки эксперимента, но не исключено и иммунодепрессивное действие бортезомиба.

Преобразования, обнаруженные в групповых лимфоидных узелках на 21 сутки, были максимальными на протяжении эксперимента. Они проявились в еще большем увеличении общей площади среза пейеровой бляшки (на 21%)**,** площади вторичных лимфоидных узелков (на 32%), как за счет центров размножения

(на 35%), так и за счет мантийной зоны (на 31%) (рис.3). В центрах размножения вторичных лимфоидных узелков увеличилось число средних лимфоцитов (на 35%) и эозинофилов (на 33%), еще больше возросло количество бластных форм клеток (почти в 3 раза). На фоне этого количество малых лимфоцитов уменьшилось (почти в 2 раза) в сравнении с контролем.

В мантийной зоне увеличилось количество малых лимфоцитов (на 36%), как следствие, доля ретикулярных клеток снизилась (на 38%). Параллельно наблюдали уменьшение (почти в 2 раза) числа первичных лимфоидных узелков, а их площадь и доля снизились почти в 3 раза по сравнению с показателями контроля. Доля межузелковой зоны оставалась сниженной и на 21 сутки, вероятно, дренажная функция регионарных скоплений лимфоидной ткани по-прежнему ослаблена.

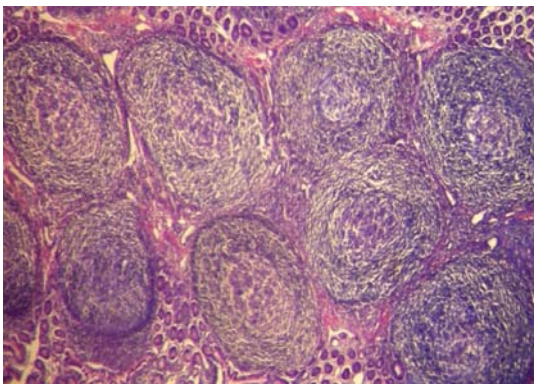


Рис.3. Пейерова бляшка подвздошной кишки на 21 сутки после введения бортезомиба. Преобладание в структуре пейеровой бляшки вторичных лимфоидных узелков. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10.

Вышеперечисленные преобразования в групповых лимфоидных узелках подтверждают сохранение антигенного воздействия на стенку тонкой кишки в этот период, что приводит к повышению интенсивности детоксикационных процессов в лимфоидных образованиях.

В брыжеечном лимфатическом узле на 21 сутки эксперимента нами обнаружены следующие изменения: общая площадь среза, площадь мозгового вещества и мозговых синусов восстанавливаются до контрольных значений. Как и в контроле, доля Т-зависимой зоны преобладает почти в 2 раза над долей В-зависимой зоны. Однако уменьшение площади коркового вещества не приводит к нормализации этого показателя, остается увеличенной и площадь паракортикальной зоны (на 17%), где снижается количество средних лимфоцитов до значений контроля, а клеток в митозе становится меньше (на 28%), чем в контроле. Результатом снижения числа митозов в паракортикальной зоне, наряду с уменьшением численности лимфоцитов, может явиться супрессия Т-звена клеточного иммунитета. На фоне этого численность макрофагов возрастает (на 33%) по сравнению с предыдущими сутками до значений контроля. В увеличенной паракортикальной зоне общая численность клеток не отличается от контроля. Несмотря на то, что значение К/М индекса уменьшается до 1,45±0,05, морфотип лимфатического узла остается компактным, что косвенно указывает на потребность в большей степени детоксикационных процессов в регионе лимфосбора.

Установлено, что в центрах размножения вторичных лимфоидных узелков численность митозов сокращается до контроля, количество бластных клеток уменьшается по сравнению с 12 сутками, но остается выше контроля почти в 2 раза, сохраняется сниженным (на 18%) число малых лимфоцитов. Число ретикулярных клеток также уменьшается (на 36%), в сравнении с контролем, а количество макрофагов не изменилось. Наряду с этим**,** число и площадь первичных лимфоидных узелков оставались сниженными по сравнению с контролем**.** Однако в маргинальной зоне еще больше увеличивается (в 3 раза) количество клеток в митозе, что условно свидетельствует о сохранении в регионе лимфосбора в этот период антигенной стимуляции.

Отмеченное нами снижение общего числа клеток в просвете мозговых синусов до значений контроля, преимущественно за счет клеток лимфоидного ряда, указывает на восстановление процессов транспорта их из лимфатического узла.

Преобразования в структуре брыжеечного лимфатического узла могут свидетельствовать, с одной стороны, о начале восстановительных процессов в нем в результате снижения антигенной нагрузки на узел, так как препарат не поступает в организм уже 10 суток, поэтому лимфа, поступающая в узел, становится менее токсичной.

В отдаленный период (на 90 сутки эксперимента) структурно-клеточные показатели стенки подвздошной кишки и основных звеньев ее лимфатического региона возвращались к значениям контрольной группы.

Таким образом, после одного курса внутрибрюшинного введения противоопухолевого препарата бортезомиба (на 12 сутки эксперимента) во всех звеньях лимфатического региона тонкой кишки обнаружены выраженные структурно-клеточные изменения, которые свидетельствуют о повышении его функциональной активности в условиях возросшей антигенной нагрузки в регионе лимфосбора (выраженная лимфоцитарная инфильтраци слизистой оболочки, в пейеровых бляшках – увеличение площади вторичных лимфоидных узелков, в увеличенных по площади герминативных центрах – возрастание количества бластных форм клеток, в мантийной зоне – малых лимфоцитов). В брыжеечных лимфатических узлах отмечали изменение морфотипа с промежуточного на компактный, увеличение общей площади среза, за счет площадей коркового и мозгового веществ, причем преимущественно Т-зависимой зоны, увеличение числа бластных и митотически делящихся клеток в центрах размножения вторичных лимфоидных узелков, возрастание количества клеток лимфоидного ряда – практически во всех зонах БЛУ.

Вместе с тем, увеличение числа макрофагов и дегенерирующих форм клеток, преимущественно в слизистой оболочке подвздошной кишки, свидетельствует о развитии деструктивных процессов в ней.

Значительное увеличение площади интерстициальных пространств во всех оболочках подвздошной кишки, в ворсинке – площади центральных лимфатических сосудов, увеличение площади синусной системы в БЛУ (за счет мозговых синусов) свидетельствует об усилении процессов лимфообразования и недостаточности дренажной и транспортной функций лимфатического региона. Вероятно, лимфа депонируется в лимфатических узлах, так как необходим более длительный период для инактивации токсинов и антигенов, поступивших в лимфатические узлы, тем самым затрудняет отток лимфы от стенки подвздошной кишки. Застой лимфы в узлах может приводить к расширению компонентов лимфатического русла в дренируемых тканях, способствуя развитию в них деструктивных процессов и дисбиоза.

На 21 сутки эксперимента полного восстановления морфометрических показателей стенки подвздошной кишки и основных звеньев её лимфатического региона не происходит (в слизистой оболочке подвздошной кишки количество лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и митотически делящихся клеток не достигает контрольных значений, площади интерстициальных пространств и центральных лимфатических сосудов ворсинки остаются значительно увеличенными). Более того, в пейеровой бляшке в этот период изменения максимальны в сравнении с предыдущим сроком наблюдения (в центрах размножения увеличилось количество средних лимфоцитов и эозинофилов), что свидетельствует об активном антигенном воздействии и является морфологическим критерием повышения интенсивности детоксикационных процессов в стенке кишки. Повышенное количество бластных клеток в центрах размножения вторичных лимфоидных узелков БЛУ, возрастание числа митотически делящихся клеток в маргинальной зоне можно расценивать, как активацию компенсаторно-приспособительных процессов. Практически полное восстановление показателей регионарного брыжеечного лимфатического узла в этот период свидетельствует о том, что лимфа, поступающая в него из стенки кишки, становится малотоксичной. Вместе с тем, выявленные структурно-клеточные изменения в стенке подвздошной кишки и различных звеньях её лимфатического региона на 21 сутки, свидетельствуют о том, что начало второго курса введения химиопрепарата в этот период может способствовать развитию более выраженных структурно-функциональных изменений, как в объектах исследования, так и в организме в целом.

В отдаленном периоде (на 90 сутки) после отмены противоопухолевого препарата «бортезомиба» измененные показатели основных звеньев лимфатического региона подвздошной кишки восстановились, это и обеспечило обратимый характер преобразований структурных компонентов стенки кишки, вызванных

введением бортезомиба.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение о том, что интактный организм обладает высокой резистентностью и способен без дополнительной помощи самостоятельно восстановиться, но только в отдаленный период.

Литература

1. *Бородин Ю.И.* // Эндоэкологическая медицина.– Москва, 2002.– С.55–60.
2. *Бородин Ю.И. и соавт.* Программа оздоровительных мероприятий по лимфосанации и детоксикации организма НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.– Новосибирск.– 2003.– 30 с.
3. *Бородин Ю.И.* // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса.– Новосибирск, 2004.– Т. 1.– С.5–12.
4. *Левин Ю.М.* Терапия, оздоровление, профилактика в условиях кризиса экологии организма.– Москва – Халкидики, 2002.– С.13–31.
5. *Левин Ю.М. и соавт*. // Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии.– Новосибирск, 2002.– Т.9.– С.221–227.
6. *Майбородина В. И.* Лимфатический регион тонкой и толстой кишки крыс после полихимиотерапии: дис… канд. мед. наук.– Новосибирск, 2003.– 224 с.
7. *Майбородин И. В. и соавт.* // Антибиотики и химиотерапия.– 2005.– Т. 50,– № 2–3.– С. 8–13.
8. *Майбородин И. В. и соавт.* // Морфология.– 2007.– Т. 132, № 5.– С. 68–73.
9. *Bodenheimer H. Jr. et al.* // J. Leukoc. Biol.– 1988.– Vol. 43.– № 3.– P. 265–270.
10. *Blijlevens N. M. et al.* // Support Care Cancer.– 2004.– Vol. 12.– № 4.– P. 227–233.
11. *Blijlevens N. M. et al.* // Bone Marrow Transplant.– 2005.– Vol. 35.– № 7.– P. 707–711.
12. *Glickman M. H. et al.* // Physiol Rev. 2002; 82 (2): 373.
13. *Macdonald, J. S. et al.* // Semin. Oncol.– 1988.– Vol. 15.– № 3.– Suppl. 4.– P. 42–49.
14. *Myung J. et al.* // Med Res Rev. 2001; 21 (4): 245.
15. *Sakita M. et al.* // Gann.– 1982.– Vol. 73.– № 6.– P. 931–937.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL TRANSFORMATION OF WALL ILEUM AND LYMPHATIC ZONE CAUSED BY INTRODUCTION OF ANTITUMORAL DRUG "BORTEZOMIB"

N. I. SIDENKO, I. N. PUTALOVA

Omsk State Medical Academy, Chair of Anthroponomy

Intraperitoneal introduction of antitumoral remedy "bortezomib (1kurs) to experimental rats causes structural changes in the walls of the small intestine, its lymph bearing ways and regional lymphoid structures. The identified transformations differ in term, severity and duration. Despite they indicate the increase of antigenic loading on the intestine lymphatic region; these changes have a reversible character in an intact organism.

Key words: wall of the ileum, lymphatic region, bortezomib.

УДК:611-018.001.6:621.371

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЛЫХ ДОЗ γ-ОБЛУЧЕНИЯ В МОРФОЛОГОСТАТИСТИЧЕСКОМ АЛГОРИТМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

О.А. СЛЮСАРЕВА, З.А. ВОРОНЦОВА, В.В. ЗЮЗИНА, Р.В. АФАНАСЬЕВ*

В эксперименте на беспородных белых крысах-самцах после однократного и фракционированного γ-облучения в широком диапазоне параметров малых доз и мощностей с пострадиационным периодом наблюдения 1; 180; 365; 545 и 730 суток изучена динамика гистоэнзиматических и морфологических критериев слизистой оболочки тощей кишки. Выявленая диагностическая значимость фермента кислая фосфатаза по светооптической плотности распределения в столбчатых энтероцитах обосновала ее выбор в качестве критерия определяющего эффективную дозу, которая для однократного γ-облучения составила 25сГр, а фракционированного – 70сГр.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, кафедра гистологии, тел. 8 (473)- 253-02-93, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

Ключевые слова: слизистая оболочка тощей кишки, тучные клетки, эффективная доза, γ-облучение.

Развитие атомной энергетики, применение радиоактивных материалов в промышленности, науке, медицине расширили круг лиц, имеющих профессиональный контакт с источниками ионизирующей радиации в малых дозах. Кроме того, возникающие аварии повышают радиационный фон населенных регионов, создавая радиоактивное загрязнение местности, вызывающие ухудшение эпидемиологической ситуации по заболеваемости и нарастанию тяжести их клинических проявлений.

Согласно классическим представлениям в радиобиологии эффективность одного и того же вида излучения зависит от режима его реализации при одинаково поглощенной дозе, кратности и продолжительности экспозиции. Однако, накопленные данные свидетельствуют о нарушении этой закономерности, при этом не приводятся аргументированные доказательства, и нет специальных исследований, что вызывает сложность интерпретации радиобиологических эффектов в сравнительном аспекте.

В связи с этим высказывается позиция совершенствования и фундаментальности исследований в этой области, имеющих наибольший потенциал с точки зрения снижения неопределенностей оценок риска, особенно при облучении малыми дозами. Алгоритм исследования был спланирован для выявления, в конечном итоге, эффективной дозы.

Цель исследования. Выявить особенности морфологических изменений слизистой оболочки тощей кишки после воздействия общего однократного и фракционированного γ-излучения в диапазоне параметров малых доз и пролонгированности сроков наблюдения для определения эффективной дозы.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная модель представлена белыми половозрелыми беспородными крысами-самцами с начальным возрастом 4 месяца в количестве 594. Животные испытывали общее однократное и фракционированное (пятикратное) γ-облучение со спектром 1,2 МЭв на установке «Хизотрон» (^{60}Co). При фракционированном облучении суммарная доза была распределена в течение пяти суток. Мощности дозы γ-облучения составили 50; 100; 250 и 660сГр/ч. Дозы γ-облучения составили 10; 20; 50 и 100сГр с пострадиационным периодом наблюдения 1; 180; 365; 545 и 730 суток. В соответствии с планом эксперимента было сформировано 66 групп животных, в том числе возрастной контроль. Эвтаназию экспериментальных и контрольных животных осуществляли путем декапитации в один и тот же промежуток времени, натощак.

Для исследования был извлечен фрагмент проксимального участка тощей кишки, размером 1,3-1,5 см. Часть фрагментов замораживали с формированием блоков, таким образом, чтобы при изготовлении криостатных срезов на одном предметном стекле был контрольный и экспериментальный материал. Затем заливали в Kilik.

Гистохимические реакции на *щелочную* (ЩФ) и *кислую фосфатазы* (КФ), определяющие функциональный статус пристеночного и внутриклеточного пищеварения проводили на криостатных срезах [2,3,4] с последующей оценкой по светооптической плотности их распределения на основе использования программы Image J на установке OPTICA Serie DM-15&20, снабженной цифровой видеофотокамерой [1].

Для проведения общегистологических и специальных методов окраски фрагменты тощей кишки фиксировали в растворе Беккера и после соответствующей проводки заливали в парафин. На стандартных срединных парафиновых срезах толщиной 6 мкм окрашенных гематоксилином-эозином определяли *митотический индекс* (МИ) в эпителии крипт и подсчитывали интраэпителиальные лимфоциты [6].

При окраске толуидиновым синим в собственном слое слизистой оболочки подсчитывали *общее число тучных клеток* (ОЧТК) (×1000), располагающихся в соединительной ткани вблизи базальной мембраны эпителия, и тучные клетки, *мигрировавшие в эпителиальный пласт* (МТК), участвующие в регуляции митотической активности, тканевого гомеостаза, высвобождением ряда биологически активных веществ, преимущественно гепарина и гистамина, и быстро реагирующие на различные радиационные воздействия [2,5]. Используя окраску по Шубичу М.Г. основной коричневый с докраской гематоксилином подсчитывали морфофункциональные типы: *недегранулированные* (НДГ) – в состоянии покоя; *дегранулированные* (ДГ) и *вакуолизирован-*

ные (ВК) – активно функционирующие, высвобождающие гепарин и гистамин соответственно.

При окраске альциановым синим по Стидмену в средней трети ворсинок подсчитывали ОЧБК и их морфофункциональные типы: заполненные секретом; истонченные – со спавшимися стенками, содержащие незначительное количество секрета; и опустошенные – выделившие почти весь секрет.

Морфолого-статистический анализ проведен на ПЭВМ Pentium IV, с помощью пакетов программ, Statistica 6.0, SSPS 13, StatGraphics Centurion с использованием параметрических критериев. С использованием регрессионного и дисперсионного анализа выявлена вариабельность реагирования морфологических и гистоэнзиматических показателей слизистой оболочки тощей кишки и степень их чувствительности. Для определения величины статистически значимого эффекта γ-облучения в диапазоне правдоподобных значений и информационной интерпретации проведен сравнительный анализ показателей между группами по доверительным интервалам с проведением соответствующих границ. Эффективная доза γ-облучения выявлена с использованием метода математической статистики «пробит-анализ».

Результаты и их обсуждение. Хронодинамика контроля модифицировала морфологические и гистоэнзиматические критерии. Уже спустя 180 суток снижение светооптической плотности распределения фермента ЩФ, а КФ спустя 365 суток было достоверным, и с возрастом аналогично изменялось. Такая же динамика ($p<0,05$) по срокам наблюдения отмечалась у ВКТК и МТК. Популяция ТК отреагировала снижением ($p<0,05$) позднее, спустя 545 суток, и спустя 730 суток БК и ДГТК.

Светооптическая плотность ферментов ЩФ и КФ столбчатых энтероцитов снижалась с отдаленностью сроков наблюдения и увеличением дозы γ-облучения, независимо от кратности ее применения. Исключение составила КФ столбчатых энтероцитов, которая возрастала после однократного γ-облучения в дозе 20сГр спустя сутки ($p<0,05$) (рис. 1).

Светооптическая плотность ферментов ЩФ и КФ столбчатых энтероцитов снижалась после однократного γ-облучения в возрастающем диапазоне мощностей дозы 50сГр и пролонгированности сроков наблюдения, с большей выраженностью ЩФ.

Таким образом, можно констатировать стойкий эффект радиочувствительности столбчатых энтероцитов независимо от параметров γ-облучения и отдаленности сроков наблюдения.

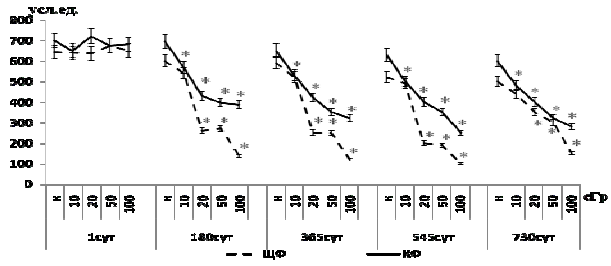


Рис. 1. Динамика распределения щелочной и кислой фосфатаз в столбчатых энтероцитах по показателям светооптической плотности после однократного γ-облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз.
Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Спустя сутки после однократного γ-облучения эпителиоциты крипт изменяли митотическую активность, и МИ показал прямую зависимости от дозы, а в последующие сроки - разнонаправленный эффект ($p<0,05$) (рис. 2). После фракционированного γ-облучения МИ возрастал с дозами 10; 20 и 50сГр через одни сутки, а при 100сГр – снижался, что свидетельствовало о явлении гормезиса и характеризовалось возрастанием числа митотических клеток при минимальных дозах и их снижением при максимальной. В отдаленные сроки МИ имел разнонаправленный характер ($p<0,05$). МИ снижался после однократного γ-облучения в дозе 50сГр с увеличением мощности воздействия и пролонгированности сроков наблюдения ($p<0,05$).

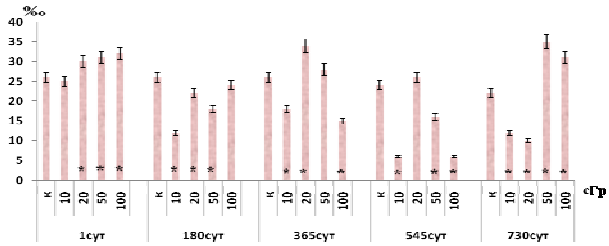


Рис. 2. Динамика митотического индекса эпителиоцитов слизистой оболочки тощей кишки после однократного γ-облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз
Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Эффект γ-облучения в диапазоне возрастания мощностей дозы 50сГр выявил снижение митотических клеток в пролонгированности сроков; в диапазоне доз при ее мощности 50сГр/ч был разнонаправленным. При фракционированной экспозиции динамика имела переменный характер, а спустя одни сутки возникал эффект гормезиса. Таким образом, митотическая гетерогенность эпителия, видимо, вызвана дополнительными воздействующими факторами на уровне организма.

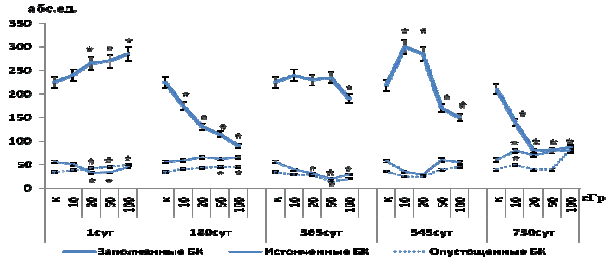


Рис. 3. Динамика соотношения морфофункциональных типов бокаловидных клеток слизистой оболочки тощей кишки после однократного γ-облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз.
Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Бокаловидные клетки эпителия слизистой оболочки тощей кишки после γ-облучения испытывали количественные и качественные изменения без определенной закономерности при однократном его применении в диапазоне мощностей дозы 50сГр\ч и дозовой динамике с мощностью 50сГр. Исключение представляла реакция заполненных БК спустя сутки после однократного воздействия, где определялась четкая прямая зависимость их возрастания с увеличением дозы ($p<0,05$) (рис.3).

После фракционированной экспозиции необходимо отметить явление гормезиса спустя одни сутки с преимущественным возрастанием заполненных секретом бокаловидных клеток после воздействия γ-излучения в минимальных дозах 10; 20 и 50сГр, и их снижением при максимальной дозе – 100сГр ($p<0,05$).

Таким образом, динамика бокаловидных клеток характеризуется гетерогенностью изменений с дозо-временной зависимостью. Снижение общего числа бокаловидных клеток и заполненных секретом способствовало снижению защитных реакций и несостоятельности пристеночного гомеостаза независимо от кратности дозы.

ОЧТК и МТК через одни сутки после однократного γ-облучения возрастали с увеличением дозы воздействия, через 180 суток показатели ОЧТК и МТК находились ниже контрольных значений при всех параметрах доз, спустя 365 и 545 суток ОЧТК и МТК имели разнонаправленный характер, с тенденцией к увеличению в дозе 20сГр, спустя 730 суток наблюдалась обратная зависимость ОЧТК и прямая – МТК от дозы γ-облучения ($p<0,05$) (рис. 4). После фракционированного γ-облучения через одни и 365 суток ОЧТК снижалось с возрастанием воздействующей дозы, а через 180 суток незначительно выше контрольных значений в дозах 10, 20 и 50сГр, и ниже – при 100сГр. Через 545 суток общее число возрастало при 10 и 50сГр и снижалось при 20 и 100сГр. При всех параметрах доз спустя 730 суток ОЧТК находилось ниже контрольных показателей, исключение составила доза 10сГр. МТК возрастали с увеличением дозы γ-облучения через 180 и 730 суток, а через 1, 365 и 545 суток имели разнонаправленный характер ($p<0,05$).

В условиях возрастания мощностей дозы через одни сутки

после γ-облучения ОЧТК и число МТК достоверно снижалось при 100сГр\ч, 250сГр\ч и 660сГр\ч и возрастало при 50сГр\ч ($p<0,05$). Спустя 180 суток их число снижалось при всех параметрах мощностей доз γ-облучения с большей выраженностью при максимальной мощности 660сГр\ч($p<0,05$). Через 365 суток ОЧТК и число МТК достоверно снижалось при мощностях дозы 100сГр\ч, 250сГр\ч и 660сГр\ч и незначительно возрастало при 50сГр\ч, а спустя 545 и 730 суток – снижалось при возрастании мощности дозы γ-облучения ($p<0,05$).

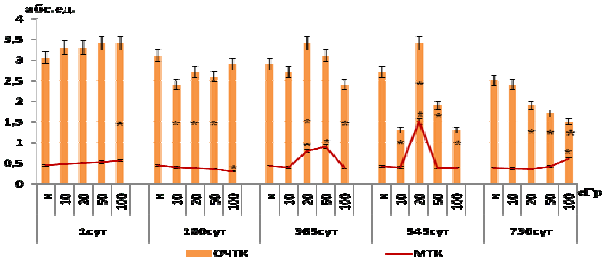


Рис. 4. Динамика общего числа тучных клеток собственного слоя слизистой оболочки тощей кишки и мигрировавших в эпителиальный пласт после однократного γ-облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз.
Примечание:* – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Перераспределение морфофункциональных типов ТК спустя одни и 180 суток после однократного γ-облучения проявлялось ступенчатым возрастанием ДГТК за счет снижения НДГТК и ВКТК. Через 365 суток процентное соотношение изменялось возрастанием ДГТК за счет снижения НДГТК и ВКТК независимо от дозы. Спустя 545 и 730 суток, несмотря на процентное повышение ДГТК резко возросли ВКТК с применением дозы γ-облучения 10сГр, спустя 365 суток с дозой 20сГр и сближением с показателями контроля через 730 суток. В дозе 50сГр преобладали неактивные ТК спустя 365 суток, а спустя 730 суток – ДГТК (рис. 5). В хронодинамике эксперимента после фракционированного γ-облучения перераспределение морфофункциональных типов ТК не имело определенной закономерности в пролонгированности сроков наблюдения и диапазоне доз. Однако, радиопротективный характер отмечался после γ-облучения в дозе 10сГр и 20сГр спустя 180 и 730 суток, а также спустя 545 суток в дозе 50сГр, демонстрируя возрастание ДГТК ($p<0,05$).

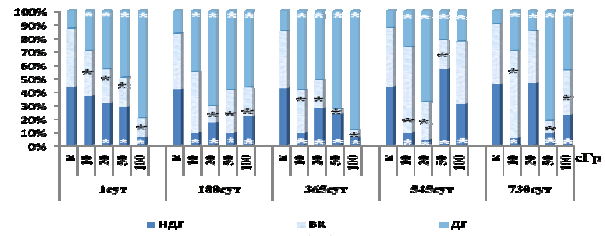


Рис. 5. Динамика соотношения морфофункциональных типов тучных клеток после однократного γ-облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз.
Примечание: *– $p<0,05$ по отношению к контролю.

Возрастание мощностей дозы через одни сутки после γ-облучения вызывало усиление дегрануляции ТК при 50сГр\ч, 100сГр\ч и 250сГр\ч и резкое ее снижение при 660сГр\ч на фоне прогрессивного снижения НДГТК и ВКТК. Спустя 180 суток НДГТК были ниже значений контроля при всех параметрах мощностей доз, достигая минимального значения при 100сГр\ч. Тенденция к активизации ДГТК отмечалась лишь при мощности дозы 50сГр\ч, а ВКТК при 100сГр\ч ($p<0,05$). Через 365 суток в условиях возрастания мощностей доз при 50сГр\ч преобладали ДГТК, при 100сГр\ч – ВКТК, при 250сГр\ч – НДГТК и при 660сГр\ч – ВКТК и ДГТК ($p<0,05$). Спустя 545 суток НДГТК снижались с возрастанием мощности дозы γ-облучения, на фоне возрастания ВКТК и ДГТК ($p<0,05$). Через 730 суток при всех параметрах мощностей дозы γ-облучения ВКТК находились ниже показателей контроля, лишь при 50сГр\ч и 250сГр\ч отмечалась тенденция к активизации ДГТК, а при 100сГр\ч и 660сГр\ч преобладали НДГТК ($p<0,05$).

Таким образом, тучные клетки избирательно реагировали на воздействие γ-излучения в диапазоне параметров малых доз, с проявлением радиопротективного характера, направленного на поддержание гомеостаза слизистой оболочки тощей кишки изменением их общего числа и перераспределением морфофункциональных типов, ингибируя или стимулируя интраэпителиальную динамику лимфоцитов.

На основании регрессионного анализа было установлено, что между параметрами γ-облучения: дозой, мощностью дозы, продолжительностью пострадиационного периода и динамикой изменения исследуемых морфологических и гистоэнзиматических критериев слизистой оболочки тощей кишки существуют множественные, линейные связи. Был проведен сравнительный анализ выявленных изменений от воздействия изучаемых параметров γ-облучения и построена математическая модель для каждого показателя с целью выявления степени их участия. Очевидно, что все морфологические и гистоэнзиматические изменения слизистой оболочки тощей кишки зависели от параметров γ-облучения, и не зависели от кратности дозы, причем ОЧБК, ДГТК и МТК находились в прямой зависимости, а МИ, ОЧТК, ЩФ и КФ, ВКТК и НДГТК – в обратной, с преимуществом от дозы.

Для выявления диагностической значимости исследуемых морфологических и гистоэнзиматических критериев в условиях γ-облучения был определен коэффициент детерминации на основе дисперсионного анализа, идентифицирующий степень радиочувствительности. Максимальные показатели коэффициента детерминации определили наибольшую чувствительность, а минимальные относительную резистентность.

Таким образом, продемонстрирована вариабельность радиочувствительности по избранным критериям и выявлена высокая чувствительность КФ столбчатых энтероцитов к однократному γ-облучения, КФ и ЩФ к фракционированному, что является показателем первостепенной значимости изменения метаболических процессов.

Учитывая максимальную величину коэффициента детерминации фермента КФ столбчатых энтероцитов в эксперименте, определили его диагностическую значимость в эффектах γ-облучения по доверительным интервалам.

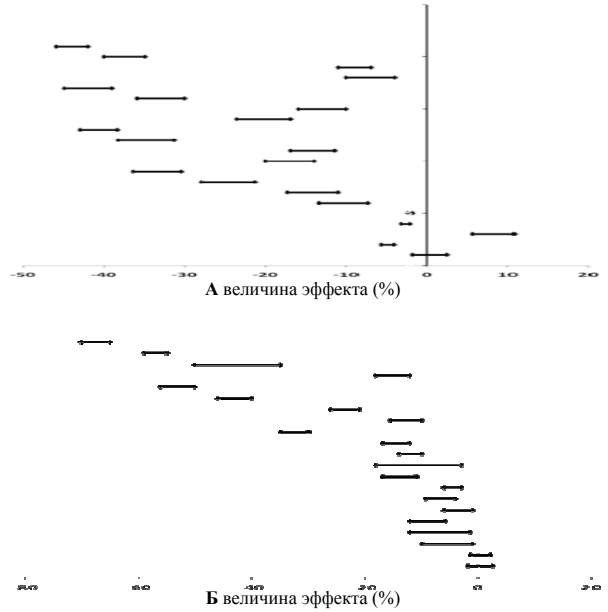


Рис. 6. Диагностическая значимость по доверительным интервалам кислой фосфатазы столбчатых энтероцитов в эффектах А – однократного и Б – фракционированного γ-облучении.

Результаты исследования показали, что при всех дозах однократного γ-облучения, независимо от сроков пострадиационного периода доверительные интервалы располагались левее левой границы интервала контрольных крыс и не содержали ноль, поэтому любая его доза вызывала диагностически значимые эффекты. Исключение составила доза 20сГр через сутки после γ-облучения, доверительный интервал которой был правее правой границы интервала контроля и, следовательно, нулевая гипотеза была отвергнута, констатируя положительные эффекты повышением активности КФ и возможности ее участия в адаптивных процессах (рис. 6А).

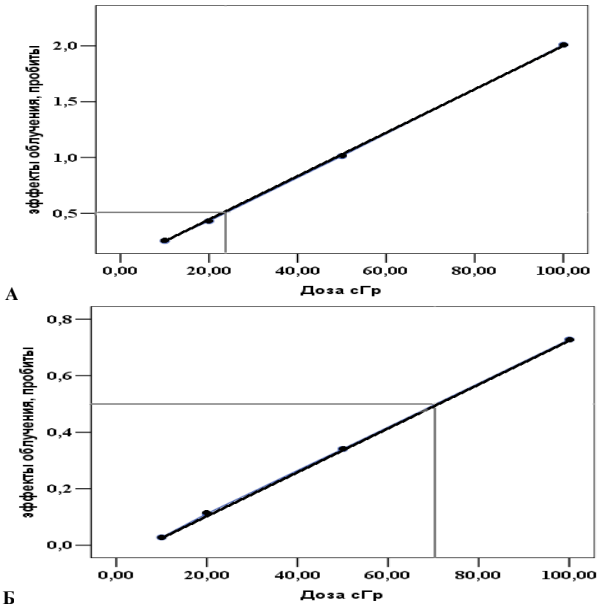


Рис. 7. Зависимость «доза-эффект» однократного (А) и фракционированного (Б) γ-облучения по ферменту кислая фосфатаза столбчатых энтероцитов.

Анализ эффекта фракционированного γ-облучения показал, что через сутки при дозе 10сГр доверительный интервал соответствовал границам контроля на фоне ноля – это позволило отметить незначимый статистический эффект. При дозе 20сГр и 50сГр доверительный интервал содержал левую границу интервала контроля, представляя диагностически незначимые различия. При дозе 100сГр доверительные интервалы лежали левее левой границы интервалов контроля и не содержали ноль. В дальнейшем пострадиационном периоде при всех параметрах доз γ-облучения доверительные интервалы находились левее левой границы интервала контроля и не содержали ноль. Хронодинамика последующих сроков в диапазоне доз γ-облучения имела доверительные интервалы левее левой границы не содержащих ноль, а следовательно – диагностически значимые эффекты (рис. 6Б).

Пробит-анализ показал, что эффективная доза при однократном γ-облучении – 25сГр, причём с 95% вероятностью эта доза колеблется от 22сГр до 28сГр, а при фракционированном – 70сГр, причём с 95%-ой вероятностью эта доза колеблется от 67сГр до 73сГр (рис. 7).

Таким образом, эффективная доза однократного γ-облучения в 2-3 раза ниже дозы фракционированного и характеризуется снижением светооптической плотности распределения КФ в столбчатых энтероцитах у 50% экспериментальных крыс.

Вывод. Таким образом, при всей динамике гистоэнзиматических и морфологических преобразований в алгоритме исследования на основе идентификации радиочувствительности кислой фосфатазы и ее диагностической значимости определена эффективная доза, которая для однократного γ-облучения составила 25сГр, а фракционированного – 70сГр.

Литература

1. *Воронцова, З.А.* Использование компьютерной программы image j для количественной оценки процессов проницаемости в тканях с различной степенью обновления в условиях воздействия ионизирующего излучения в малых дозах / З.А. Воронцова, Е.Н. Шестакова, Б.Е. Лейбович // Сб.научных трудов «Научная сессия МИФИ–2007». – М., 2006. – С. 271–272.

2. *Воронцова, З.А.* Влияние малых доз γ–излучения на процессы метаболизма и пролиферации эпителия слизистой оболочки тощей кишки / Воронцова З.А., Васильев И.В. // Вопросы морфологии XXI века : сб. науч. тр. – СПб. : Изд–во ДЕАН, 2009.– С. 86–87.

3. *Должанов, А.Я.* Миграция блуждающих клеток собственного слоя слизистой в эпителий тощей кишки крыс в физиологических условиях и при некоторых экстремальных воздействиях : дис. канд. мед. наук / Должанов А. Я. – Воронеж, 1973. – С. 202.

4. *Золотарева, С.Н.* Моделирование и прогнозирование морофофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации ионизирующего излучения : дис. … канд. биол. наук / Золотарева С.Н. – Тула, 2009. – С. 208.

5. *Лукашин, Б.П.* Гепарин и радиорезистентность / Б.П. Лукашин. – СПб. : ООО Изд-во ФОЛИАНТ, 2007. – 128 с.

6. *Цыбулевский, А.Ю.* Нейрогенные дистрофии тонкой кишки / А.Ю. Цыбулевский, Т.К. Дубовая, А.П. Эттингер. – М.: РГМУ, 2005. – 220 с.

THE EFFICACY OF LOW DOSES OF γ-IRRADIATION ON MORPHOLOGIC AND STATISTIC ALGORYTHM OF EXPERIMENTAL STUDIES

O.A. SLYUSAREVA, Z.A. VORONCOVA, V.V. ZYUZINA, R.V. AFANASIEV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Histology

The article highlights the experiment on outbred white male rats dealing with the dynamics of histo-enzymatic and morphological parameters of the mucous membrane of jejunum after single and fractionated γ-irradiation in a wide range of low doses parameters and capacities with post-radiation of 1, 180, 365; 545 and 730 days follow-up. Due to the detected diagnostic significance of the acid phosphatase enzyme in light-optical density distribution in columnar enterocytes, acid phosphatase enzyme has been chosen as a criterion to determine the effective dose, which was 25 cGy for a single γ-irradiation and 70 cGy for fractionated one.

Key words: mucous membrane of the jejunum, rich cells, effective dose, γ-irradiation.

УДК: 616.379-008.64

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПАТОМОРФОЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Г.Л. СНИГУР, А.В. СМИРНОВ, А.А. СПАСОВ, М.П. ВОРОНКОВА*

С помощью современных методов патогистологического исследования (светооптическая микроскопия, электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование и методы математического анализа) изучены особенности лекарственного патоморфоза экспериментального сахарного диабета.

Ключевые слова: патоморфоз, сахарный диабет, в-клетки, апоптоз, пролиферация.

Определение структурных изменений в эндокринном аппарате поджелудочной железы является обязательной частью морфологического исследования при изучении экспериментального *сахарного диабета* (СД). Различные генетические и негенетические экспериментальные модели СД, использующиеся для скрининга и изучения антидиабетических препаратов, не всегда эквивалентны по этиопатогенетическим механизмам данной патологии человека. Однако каждая из них выступает в качестве неотъемлемого инструмента для исследования генетических, эндокринных, метаболических и морфологических изменений, лежащих в основе данного заболевания [8]. Наиболее простыми в воспроизведении являются негенетические модели в которых используются гидрофильные β-клеточные глюкозные аналоги, такие как аллоксан, стрептозотоцин, хлорозотоцин, ципрогептадин и др. Механизм действия этих веществ, биохимические и структурные изменения в поджелудочной железе хорошо известны, однако представляет интерес выявление особенностей структурных изменений в эндокринном аппарате, обусловленных действием лекарственных препаратов.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на белых крысах-самцах, массой 300-340 г., разделенных на три группы: 1. интактные (n=10); 2. иммунозависимый СД (n=10); 3. иммунозависимый СД на фоне введения препарата «Диабета» (n=10). Животным второй группы производилось пероральное введение препарата «Диабета», в составе которого содержатся гимнемовые кислоты (патент №2289419 от 20.12.2004) в дозе 280 мг/кг, 2 раза/сутки. Контрольная группа (интактные крысы) и 2-я группа (иммунозависимый СД) получа-

* 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1. Телефон: (8442) 38-50-05; Факс: (8442) 55-17-70. ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, кафедра патологической анатомии, кафедра фармакологии

ли питьевую воду в аналогичном объеме. Через неделю во 2-й и 3-й группах, однократно осуществляли п/к инъекцию 0,2 мл полного адъюванта Фрейнда и ежедневные в/в инъекции стрептозотоцина в дозе 20 мг/кг в течение 5 дней. Животные содержались в стандартных условиях вивария, на полнорационной сбалансированной по содержанию питательных веществ диете для лабораторных животных (мышей и крыс) ГОСТ Р 50258-92. При работе с животными руководствовались правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 351000.3-96 и 51000.4-96) и решением независимого регионального этического комитета (№43-2006). На 3, 7, 14 и 21 дни исследования определяли содержание глюкозы в цельной крови хвостовой вены (натощак) глюкозооксидазным методом. Ежедневно фиксировали объем потребляемой воды и массу тела каждой крысы. Для определения концентрации инсулина на 21 день проводился забор крови из брюшной аорты под эфирным наркозом с дальнейшим определением его концентрации на автоматическом иммуноферментном анализаторе «SUNRISE» фирмы TECAN (Австрия) с наборами DRG Insulin Elisa Kit (Австрия).

Спустя три недели, соблюдая принципы гуманного отношения, животных выводили из эксперимента и осуществляли гистологическое исследование. Ткань поджелудочной железы фиксировали в течение 24 часов в 10% растворе нейтрального забуференного формалина и заливали в парафиновые блоки с последующей окраской гематоксилином и эозином по общепринятым гистологическим методикам. Иммуногистохимическое исследование проводили в соответствии с протоколами фирм производителей антител с использованием систем детекции «LSAB» и «En Vision» и хромогеном – диаминобензидином, используя протокол высокотемпературной демаскировки антигенов в миниавтоклаве. Достоверность полученных результатов контролировали с помощью позитивных и негативных контролей антигенов, а также негативных контролей антител. Использовали моноклональные антитела к каспазе 3, TRAIL, MDM2, Bcl2 и поликлональные антитела к инсулину, белкам p53 и Bax. Характер иммуногистохимической реакции оценивали визуально в баллах с учетом интенсивности окраски и количества окрашенных клеток по шкале Allred D.C. et al. (1998).

Для электронно-микроскопического исследования фиксацию фрагментов поджелудочной железы размером 1 мм^3 производили в течение 12 часов в 4%-м растворе параформа на 0,1М какодилатном буфере с последующей постфиксацией в течение 2 часов в 1% растворе тетраокиси осмия на 0,1М какодилатном буфере (pH = 7,4) при температуре +4º С. После промывки в растворе какодилатного буфера материал дегидратировали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в смесь эпона и аралдита. Изготавливали полутонкие срезы с последующей окраской метиленовым синим. Ультратонкие срезы толщиной 50-90 нм получали на ультрамикротоме LKB-8800 и монтировали на медные сетки. После контрастирования в 2,5%-м растворе уранилацетата на 50% этаноле в течение 40 минут и 0,3%-м растворе цитрата свинца в течение 20 минут срезы изучались в электронном микроскопе Tesla BS-500 при ускоряющем напряжении 60 кВ с фотодокументированием результатов.

Проводили морфометрический анализ с помощью программы анализа изображений «ВидеоТестМорфо-4». Определяли процентное соотношение площади, занимаемой в-эндокриноцитами к общей площади островка (100%), *объемную долю* (ОД) островков по отношению к экзокринной части железы, объёмную долю (%) и диаметр (нм) секреторных гранул инсулоцитов, индекс апоптоза и пролиферации (число инсулоцитов панкреатических островков с признаками апоптоза и пролиферации на 100 клеток). Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 5.1. (StatSoft, США) и Excel 2000 (MS Office 2000, США). Проводился расчет базовых статистических показателей, характеризующих вариационные ряды (среднее арифметическое значение M, стандартная ошибка средней арифметической m), с использованием парного t-критерия Стьюдента, критерия Манна-Уитни и ANOVA (Newman-Keuls test).

Результаты и их обсуждение. В контрольной интактной группе уровень глюкозы в плазме крови был в пределах физиологической нормы. В группе животных с моделью СД отмечалось развитие стойкой гипергликемии (рис. 1). В группе крыс, получавших препарат «Диабета», отмечалось также увеличение содержания глюкозы в крови, однако данные явления имели меньшую выраженность. Так, к 7 дню концентрация глюкозы уменьшилась в 1,8 раза, к 14 дню – в 2 раза, к 21 дню – в 2,3 раза, причем отличия от контрольной группы на 14 и 21 день исследования были достоверными.

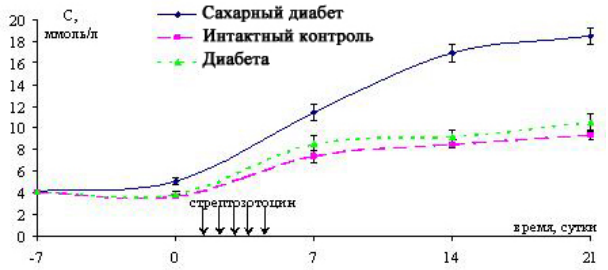


Рис. 1. Концентрация глюкозы в плазме крови крыс (M±m).
Примечание: стрелками показаны моменты введения стрептозотоцина на фоне подкожной инъекции адъюванта Фрейнда.

Аналогичная зависимость определена и для объема потребляемой жидкости крысами с экспериментальным СД (рис. 2). Так, потребление воды на 7 день после первой инъекции стрептозотоцина увеличилось в 4,8 раза. Затем количество потребляемой жидкости уменьшилось. Так, на 14-21 день потребление воды уменьшилось в 4,5 раза по сравнению с исходными данными. Препарат «Диабета» препятствовал столь интенсивной полидипсии. Так, на седьмой день уровень потребления воды увеличился только в 3 раза, при этом отличия от контрольной группы животных являлись достоверными. Меньшая степень полидипсии была отмечена и в остальные дни исследования (статистически достоверны по сравнению с интактным контролем).

При развитии диабета отмечалось снижение массы тела крыс до 15,9% от исходной массы к 21 дню эксперимента (рис. 3). В группе крыс, получавших препарат «Диабета», отмечалось не существенное снижение массы тела животных.

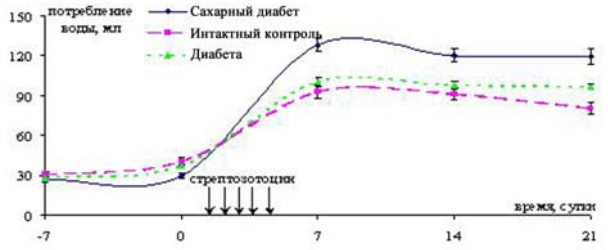


Рис. 2. Динамика потребления воды крысами (M±m).
Примечание. Стрелками показаны моменты введения стрептозотоцина на фоне подкожной инъекции адъюванта Фрейнда. Вертикальные штрихи соответствуют стандартной ошибке средней величин.

-25

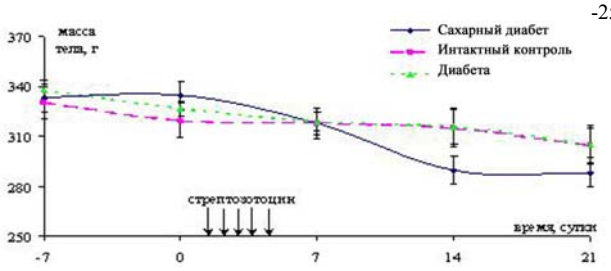


Рис. 3. Динамика изменения массы тела крыс (M±m).
Примечание. Стрелками показаны моменты введения стрептозотоцина на фоне подкожной инъекции адъюванта Фрейнда. Вертикальные штрихи соответствуют стандартной ошибке средней величин.

Таким образом, установлено уменьшение выраженности гипергликемии, полидипсии, потери массы тела под влиянием препарата «Диабета» у крыс с экспериментальным сахарным диабетом.

При сахарном диабете фиксировалось стойкое снижение содержания инсулина в плазме крови крыс (рис. 4). Так, на 22 день исследования уровень инсулинемии снизился на 32,2% по сравнению с животными интактной контрольной группы, что свидетельствовало о выраженном повреждении в-клеток пан-

креатических островков. В группе крыс, получавших препарат «Диабета», отмечалось также снижение содержания инсулина в крови, однако данные явления имели меньшую выраженность (23,4%) и были не достоверны по отношению к группе контрольных крыс.

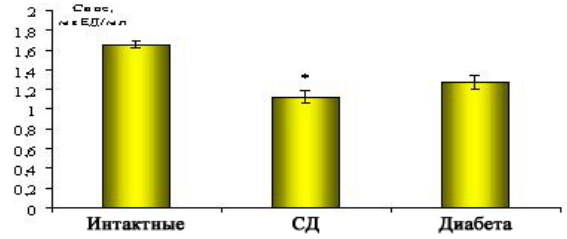


Рис. 4. Содержание инсулина в плазме крови (M±m).
Примечание. Вертикальные штрихи соответствуют стандартной ошибке средней величины. * - данные достоверны по отношению к интактной группе крыс, ANOVA, Newman-Keuls test (p<0,05).

При морфологическом исследовании в интактной группе отмечалось альвеолярно-трубчатое строение экзокринной части поджелудочной железы с четким разделением на дольки прослойками соединительной ткани. Экзокриноциты сохраняли полярную дифференцировку при формировании ацинусов. Междольковые выводные протоки были выстланы однослойным кубическим эпителием. Панкреатические островки имели округлую или овальную форму и располагались поодиночке вблизи внутридольковых выводных протоков. Объемная доля островков, расположенных в желудочной и селезеночной зонах почти в два раза превышала объемную долю островков кишечной зоны. Центральные отделы панкреатических островков содержали в основном инсулин-позитивные клетки. Максимальная площадь, занимаемая инсулин-позитивными клетками отмечалась в селезеночной зоне, а в желудочной и кишечной зонах соотношение площади, занимаемой в-инсулоцитами уменьшалось (табл. 1). В отдельных в-клетках отмечалась слабая или умеренная ядерная экспрессия факторов пролиферации: PCNA-позитивные клетки составляли – 3%, Ki-67-позитивные – 1,5%. Экспрессия белка Bax была негативной во всех островковых клетках. Определялось слабое позитивное цитоплазматическое окрашивание инсулоцитов центральных отделов островка к протеину Bcl-2. Ядра единичных в-эндокриноцитов слабо экспрессировали белок p53. Большинство в-инсулоцитов имели позитивную ядерную экспрессию MDM2. В отдельных в-эндокриноцитах цитоплазматическая экспрессия каспазы 3 и TRAIL носила слабо выраженный характер (табл. 2). Апоптотический индекс был низким (табл. 3). В в-эндокриноцитах отмечалось равномерное расположение свободных рибосом и митохондрий, гранулярной эндоплазматической сети. Комплекс Гольджи был представлен хорошо различимыми уплощенными цистернами, вакуолями и большим количеством эндосекреторных гранул с характерной электроноплотной сердцевиной округлой формы, которая отделялась от поверхности окружающей мембраны светлым аморфным ободком. Секреторные гранулы занимали объемную долю – 14%, а их диаметр колебался в пределах 383,4±43,3 нм.

У крыс с иммунозависимым СД определялся отек междольковой соединительной ткани. В панкреатических островках отмечалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация. Капилляры островков были резко полнокровны, эндокриноциты, расположенных в центральных зонах были некротизированы, а расположенные в периферических отделах островка гипертрофированны. Объемная доля островков расположенных в кишечной, желудочной и селезеночной зонах уменьшалась по сравнению с интактной контрольной группой. Инсулин-позитивные клетки располагались поодиночке или в виде мелких скоплений в центральных отделах островков вокруг полнокровных капилляров. Происходило значительное уменьшение площади, занимаемой в-эндокриноцитами, во всех зонах поджелудочной железы по сравнению с контрольной интактной группой животных. В кишечной зоне площадь уменьшилась в 1,7 раза (p<0,05), в желудочной и селезеночной – 1,5 (p<0,05) и 1,6 (p<0,05) раза (табл. 1). Отмечалась умеренная экспрессия факторов пролиферации в гипертрофированных клетках островков Лангерганса: PCNA-позитивные клетки составляли 9%, Ki-67-позитивные – 2,3%. Отмечалась слабая экспрессия протеинов p53, Bax, MDM2 и Bcl-2 в единичных в-инсулоцитах. В большинстве в-эндокриноцитов усиливалась экспрессия TRAIL и каспазы 3 (табл. 2). Происходило достоверное увеличение в-эндокриноцитов, находящихся в состоянии апоптоза, по сравнению с контрольной группой животных (табл. 3). При электронно-микроскопическом исследовании в большинстве инсулоцитов, имевших неправильную форму, резко вакуолизированную цитоплазму с неравномерным распределением в ней органелл, визуализировались набухшие митохондрии, кариопикноз, фрагменты разрушенной гранулярной эндоплазматической сети и комплекса Гольджи, секреторные гранулы не определялись или были единичные. Секреторные гранулы располагались хаотично как вокруг ядра, так и у плазмолеммы в виде единичных скоплений. Их электронно-плотная сердцевина становилась более крупной по сравнению с группой интактных животных, а светлый аморфный ободок уменьшался. Размеры гранул составляли 435,4±61,2 нм, а объемная доля – 1,7%.

У крыс с иммунозависимым СД на фоне приема препарата «Диабета» в панкреатических островках отмечалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация, полнокровие капилляров, деструкция отдельных эндокриноцитов. Центральные и периферические отделы островков занимали в-клетки. Определялись мелкие островки, которые располагались в тесной связи с внутридольковыми выводными протоками. Определялась умеренно выраженная гипертрофия в-эндокриноцитов. Объемная доля островков кишечной, желудочной и селезеночной зон увеличивалась по сравнению с СД, однако не достигала показателей интактной контрольной группы. Увеличивалась площадь, занимаемая инсулин-позитивными клетками во всех зонах поджелудочной железы по сравнению с СД. В кишечной и селезеночной зонах площадь увеличивалась в 1,6 раза (p<0,05), в желудочной в 1,5 раза (p<0,05) (табл. 1). Рядом с протоками и среди ацинарных клеток отмечались единичные клетки или скопления из 3-7 инсулин-позитивных клеток. Экспрессия факторов пролиферации носила выраженный характер: PCNA-позитивные клетки составляли 13,1%, Ki-67-позитивные – 3,2%. Выявлялись PCNA-позитивные и Ki-67-позитивные клетки эпителия протоков и единичные клетки, расположенные в ацинарной ткани и в непосредственной близости от островков. Экспрессия белков p53, Bcl-2 носила слабо выраженный характер, Bax не экспрессировалась. В большинстве в-клеток островков Лангерганса нарастала экспрессия протеина MDM2. В единичных в-инсулоцитах панкреатических островков отмечалась слабая экспрессия каспазы 3 и TRAIL (табл. 2). Количество в-клеток в состоянии апоптоза по сравнению с животными с иммунозависимым СД достоверно уменьшалось (табл. 3). Электронно-микроскопически определялись в-клетки с секреторными гранулами расположенными преимущественно у одного из полюсов клетки (объемная доля – 15,6%). Гранулы диаметром 393,2±41,6 нм имели электронноплотную сердцевину округлой формы и светлый аморфный ободок.

Таблица 1

Морфометрические показатели панкреатических островков (M±m)

Группы	Объемная доля островков, %	в-эндокриноциты, %
Интактный контроль	13,8±17,3	78,2±6,1
Сахарный диабет	11,8±10,5	47,7±8,2*
«Диабета»	12,8±10,3	77,3±11,0**

Примечание: * – достоверно по отношению к интактному контролю.
** – достоверно по отношению к группе СД.

Таблица 2

Иммуногистохимические характеристики в-эндокриноцитов

Группы	Маркеры апоптоза					
	p53	Каспаза 3	TRAIL	Bax	Bcl-2	MDM2
Интенсивность экспрессии						
Интактный контроль	-	+	+	-	+	++
Сахарный диабет	+	+++	+++	+	-	+
«Диабета»	+	++	++	-	+	++
Количество клеток						
Интактный контроль	-	+	+		+	+++
Сахарный диабет	+	++	++	+		+
«Диабета»	+	+	+		+	++

Таблица 3

Индексы апоптоза и пролиферации в-эндокриноцитов

Группы	Индекс апоптоза, %	Индекс пролиферации, %	
		PCNA-позитивные клетки	Ki-67-позитивные клетки
Интактный контроль	4,1±0,2	3,0±0,2	1,5±0,3
Сахарный диабет	35,2±2,9*	10,1±0,7*	2,3±0,1*
«Диабета»	13,3±1,1**	13,1±1,9	3,2±0,2**

Примечание: * – достоверно по отношению к интактному контролю. ** – достоверно по отношению к группе СД.

Полученные нами результаты подтверждают существующее мнение [4], что апоптоз играет значительную роль в процессах элиминации в-эндокриноцитов панкреатических островков при сахарном диабете. Являясь запрограммированной формой клеточной гибели, апоптоз может активироваться разными повреждающими агентами. Центральное место в развитии апоптоза занимает семейство цистеиновых протеаз - каспаз, которые образуют разветвленный каскад, взаимно активируя друг друга [3,10]. Значимое увеличение экспрессии эффекторной каспазы 3 в инсулоцитах и возрастание индекса апоптоза свидетельствуют о выраженном необратимом повреждении островкового аппарата поджелудочной железы в данной экспериментальной модели.

В качестве индукторов апоптоза могут выступать вне- и внутриклеточные факторы, которые стимулируют «внешний» и «внутренний» сигнальные пути апоптоза. «Внутренний» путь является митохондриальным и обусловлен повреждением ДНК в результате токсического воздействия на клетку [3]. «Внешний» путь является рецептор-опосредованным и реализуется за счет активации мембранных протеинов, в т.ч. и рецептора TRAIL. Выявленное нами увеличение экспрессии протеина TRAIL у животных с иммунозависимым сахарным диабетом свидетельствует о возможности активации апоптоза по «внешнему» пути, с последующей активацией инициаторных и эффекторных каспаз. Скорость развития апоптоза при активации «внешнего» пути выше, поэтому он играет существенную роль в деструкции панкреатических в-инсулоцитов.

Токсическое действие стрептозотоцина на в-клетки панкреатических островков реализуется за счёт алкилирования ДНК и образования токсических соединений – супероксид аниона, пероксинитрита и оксида азота. Повреждения ДНК и внутриклеточных структур сопровождаются развитием апоптоза в-эндокриноцитов островков Лангерганса. Пусковым моментом запрограммированной клеточной гибели в данном случае является «внутренний» путь. В результате повреждения мембран митохондрий и активации протеина Bax возникает высвобождение в цитозоль апаптотических факторов в т.ч. цитохрома с и белка AIF [3]. Цитохром с активирует инициаторную каспазу 9, которая стимулирует эффекторную каспазу 3. Белок Bcl-2, напротив, способствует стабилизации мембран митохондрий и блокирует выход из них апоптогенных факторов. Увеличение экспрессии Bax у животных с иммунозависимым сахарным диабетом свидетельствует об активации «внутреннего» пути апоптоза. В группе животных получавших препарат «Диабета» отмечается экспрессия протеина Bcl-2, являющегося антиапоптогенным фактором. Таким образом, митохондриальный путь также может играть важную роль в развитии прогрессирующей убыли в-инсулоцитов панкреатических островков при экспериментальном сахарном диабете, а гимнемовые кислоты, входящие в состав препарата «Диабета» предотвращают развитие апоптоза [4].

Возможность регуляции апоптоза в-инсулоцитов, путем фармакологической коррекции и влияния на его потенциальные пусковые факторы, в настоящее время является перспективным направлением фармакологии [2]. Ингибирование апоптоза в-клеток, обусловленная, введением препарата «Диабета», может быть объяснена инкретиномиметическим эффектом гимнемовых кислот, входящих в его состав, т.е. стимуляцией GLP-1, который регулирует баланс клеточной популяции островков Лангерганса угнетая апоптоз [7,12].

Медленное обновление клеточной популяции выражается низким индексом пролиферации эндокриноцитов островков Лангерганса в контрольной группе животных, что согласуется с литературными данными [1]. Достоверное увеличение индекса пролиферативной активности эндокриноцитов при иммунозависимом СД можно объяснить активацией репаративных процессов эндокринной части поджелудочной железы. Из экспериментальных данных следует, что гимнемовые кислоты, входящие в состав «Диабета» обладают выраженным стимулирующим действием на процессы клеточной репарации, что вполне согласуется с опытом зарубежных исследователей [2,12]. Различия в количестве Ki-67-позитивных и PCNA-позитивных клеток, могут быть обусловлены продолжительным периодом разрушения белка PCNA (около 20 часов) и его экспрессией не только в G0 фазе клеточного цикла, но и при репарации ДНК клеток [11]. В связи с этим, более достоверным для расчетов индекса пролиферации является протеин Ki-67 [3].

При ультрамикроскопических исследованиях выявлено, что конверсия проинсулина в инсулин происходит в секреторных гранулах комплекса Гольджи. По мере созревания гранул происходит уменьшение количества проинсулина и увеличение количества инсулина, что морфологически подтверждается появлением электроно плотной сердцевины в центральных отделах гранулы. В дальнейшем зрелые гранулы мигрируют к плазматической мембране, для дальнейшего слияния с ней и выброса инсулина в интерстициальное пространство, межклеточную жидкость и кровеносные капилляры. Известно, что при увеличении потребности в инсулине в инсулоцитах вначале происходит увеличение количества зрелых гранул и их объемной доли, с преимущественным скоплением в периферических отделах клетки. По мере увеличения секреции инсулина количество зрелых секреторных гранул на периферии клетки уменьшается, а количество гранул без электронно плотной сердцевины в цитоплазме увеличивается, что отражает высокую степень функциональной активности в-эндокриноцита [5,6,9]. Выявленные нами ультраструктурные изменения в эндокриноцитов у животных с иммунозависимым СД свидетельствуют о нарушении процессов созревания секреторных гранул в в-клетках. У животных с СД на фоне лечения отмечено некоторое восстановление ультраструктуры в-эндокриноцитов и размеров их секреторных гранул.

Таким образом, комплексные морфофункциональные изменения, обнаруживаемые при клинико-лабораторных и морфологических исследованиях на различных уровнях, отражают основные стадии морфогенеза сахарного диабета и свидетельствуют об адекватности используемой экспериментальной модели сахарного диабета. Кроме того, у животных с клиникой сахарного диабета, получавших препарат «Диабета», на фоне характерных для данного заболевания структурных изменений в эндокринной части поджелудочной железы обнаружены особенности патоморфоза, проявлявшиеся в усилении репаративной регенерации в-инсулоцитов и уменьшении количества необратимо поврежденных в-клеток, находящихся в состоянии апоптоза, что подтверждается данными иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследований.

Выводы. В условиях моделирования иммунозависимого СД на различных уровнях морфологического исследования выявлены комплексные структурные изменения в островковом аппарате поджелудочной железы, которые отражают основные стадии морфогенеза сахарного диабета.

Уменьшение количества в-клеток и их секреторных гранул, объемной доли островков на фоне умеренно выраженного инсулита и появления патогномоничных клинико-лабораторных признаков сахарного диабета свидетельствуют об адекватности используемой экспериментальной модели.

У крыс с клиникой сахарного диабета, получавших препарат «Диабета», обнаружены особенности патоморфоза в виде значимого увеличения количества Ki-67-позитивных и PCNA-позитивных инсулоцитов на 39,1% и 29,7% соответственно, а также достоверного снижения индекса апоптоза на 37,8%, что свидетельствует об усилении репаративной регенерации инсулоцитов и уменьшении числа клеток, подвергшихся апоптозу.

Ультраструктурные изменения в эндокриноцитах у животных с иммунозависимым СД на фоне введения препарата «Диабета» характеризовались восстановлением компартментализации в-клеток, структуры их секреторных гранул и стабилизацией ультраморфометрических показателей.

Литература

1. *Акмаев И.Г.* Руководство по гистологии (частная гистология органов и тканей) /Под ред. И.Г.Акмаева, В.Л. Быкова, О.В. Волкова. В 2 т. – Санк-Петербург.: СпецЛит, 2001. – 735 с.

2. *Воронкова М.П.* Противодиабетическая активность гимнемовых кислот. Дисс. … д-ра биол. наук. – Волгоград. – 2009.– с. 338.

3. *Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л.* Молекулярная биология. – М.: «МИА». – 2003. – 544 с.

4. *Писарев В.Б., Снигур Г.Л., Спасов А.А. с соав.* Механизмы токсического действия стрептозотоцина на в-клетки островков Лангерганса // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2009. – Т. 148. – N. 12. – с. 700-702.

5. *Севергина Э.С.* Инсулинозависимый сахарный диабет – взгляд морфолога. М.: Издательский дом Видар-М, 2002. 152 с.

6. *Aughsteen A.A.,* An ultrastructural study on the effect of streptozotocin on the islets of Langerhans in mice // J. Electron Microscopy. – 2000. – Vol. 49. – №. 5. – P. 681-690.

7. *Drucker D.J.* Glucagon-like peptide-1 and the islet β-cell: augmentation of cell proliferation and inhibition of apoptosis // Endoc., Vol. 144, № 1, P. 5145-5148, 2003.

8. *Islam S., Loots D.T.* Experimental rodent models of type 2 diabetes: a rewiev // Methods Find Exp Clin Pharmacol. – 2009. - 31 Vol. 4. - № 31. – P. 249-261.

9. *Koji Y., Junichiro M., Masako W., et al*. Proliferation and differentiation of pancreatic в-cells: ultrastructural analysis of the pancreas in diabetic mice induced by selective alloxan perfusion // Medical Electron Microscopy. 1997. – Vol. 30. – №. 3. – P. 170-175.

10. *Nakayama T., Hattori M., Uchida K., et al.* The regulatory domain of the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor is necessary to keep the channel domain closed: possible physiological significance of specific cleavage by caspase 3 // Biochem J. – 2004. – Vol. 377. – № 2. - P. 299-307.

11. *Tirakotai W., Bian L.G., Bertalanffy H., et al.* Immunohistochemical study in dural arteriovenous fistula and possible role of ephrin-B2 for development of dural arteriovenous fistula // Chinese Medical Journal. – 2004. – Vol. 117. – № 12. – P. 1815-20.

12. *Trucco M.* Reregeneration of the pancreatic β-cell. // J. Clin. Investigation. – 2005. – Vol. 115 №1. – P. 5-12.

MEDICINAL PATHOMORPHISM OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

G.L. SNIGUR, A.V. SMIRNOV, A.A. SPASOV, M.P. VORONKOVA

Volgograd State Medical University, Chair of Anatomical Pathology, Chair of Pharmacology

By means of modern methods pathohistology researches (light microscopy, electronic microscopy, immunohistochemical research and mathematical analysis methods) features of medicinal pathomorphism of experimental diabetes mellitus are studied.

Key words: pathomorphism, diabetes mellitus, b-cells, apoptosis, proliferation.

УДК: 611.451:615.849.19

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Л.А. ТИТОВА, З.А. ВОРОНЦОВА*

При облучении области надпочечников низкоинтенсивным лазерным излучением с частотой 80Гц в эксперименте обнаружен адекватный стимулирующий эффект, позволяющий считать ее оптимальной при лечении бронхиальной астмы.

Ключевые слова: пучковая зона коры надпочечников, низкоинтенсивное лазерное излучение.

Высокий уровень заболеваемости населения планеты *бронхиальной астмой* (БА) вызывает необходимость поиска новых направлений по оптимизации ее терапии. В настоящее время доказано, что в патогенезе бронхиальной астмы основное место занимает процесс воспаления бронхов. *Глюкокортикостероиды* (ГКС) являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами в терапии БА и согласно национальным и международным согласительным документам отнесены к препаратам первой линии при всех формах персистирующей бронхиальной астмы. Но, несмотря на то, что ГКС являются высокоэффективными препаратами риск развития побочных эффектов и тяжелых осложнений очень высок. Поэтому при длительном применении желательно максимально возможное снижение их дозы [1,5].

Вместе с этим нельзя не учитывать роль гормональных нарушений в патогенезе бронхиальной астмы. В частности у большинства больных БА отмечается глюкокортикоидная недостаточность, которая приводит к ослаблению их противовоспалительного действия, так как эндогенные глюкокортикоиды являются физиологическими антагонистами бронхоконстриктивных веществ. Перспективным является использование *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) для активизации собственных глюкокортикоидов, определяющих противовоспалительное и десенсебилизирующее действие, улучшающее микроциркуляцию, репаративностимулирующее и иммуннокоррегирующее действие. В то же время глюкокортикоидные эффекты, не могут быть изолированными и индукционные процессы должны определить динамику событий на уровне органа [2].

В условиях возникающего хронического стресса, на фоне заболеваний происходит изменение продукции и метаболизма глюкокортикоидов, что может являться одной из причин нарушений бронхиальной проходимости. Легкие активно участвуют в обмене биогенных аминов и глюкокортикоидов, регулируя бронхиальный тонус. Снижение функции коры надпочечников четко коррелирует с тяжестью течения бронхиальной астмы и недостаточностью глюкокортикоидных гормонов способствующее прогрессированию этого процесса.

Локальное воздействие низкоинтенсивного лазерного облучения надпочечниковой области усиливает микроциркуляцию, повышая функцию коркового вещества надпочечников выбросом в кровь кортикостероидных гормонов и проявляется морфологически. Такие данные позволяют констатировать, что локальное воздействие лазерного облучения применимо для стимуляции их функции, обусловленной непосредственным его влиянием на гормонпродуцирующие клетки. Имеются данные о модулирующем эффекте низкоинтенсивного лазерного облучения на продукцию глюкокортикоидов у больных бронхиальной астмой, поэтому анализ морфофункциональных изменений в пучковой зоне коры надпочечников важен для понимания процессов лежащих в основе их модификации у больных бронхиальной астмой. Немаловажная роль принадлежит катехоламинам мозгового вещества, как стимулятора кортикостероидов, причем с приспособительным эффектом к деятельности структурных образований в изменяющихся условиях. Их метаболические эффекты повышают интенсивность окислительных процессов, способствующих расслаблению гладких мышц бронхов, повышая дыхательный объем. Причем, нельзя исключать опосредованное действие кортикостероидов по отношению к катехоламинам, которые усиливают реакцию органа на катехоламины. В связи с этим представляется актуальным рассмотрение особенностей реагирования структурных образований коркового во взаимосвязи с мозговым веществом надпочечников для оценки адекватности изменений в условиях локального применения в эксперименте лазерного облучения [3,4].

Цель исследования – выявить морфофункциональные особенности состояния структурных образований коры надпочечников и мозгового вещества при локальном воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного спектра, с различной частотой импульсов.

Материалы и методы исследования. Проведение экспериментального исследования было обусловлено необходимостью обоснования характера влияния НИЛИ инфракрасного спектра, с различной частотой импульсов на морфофункциональное состояние коры надпочечников и мозгового вещества. Объектом изучения являлись 28 половозрелых белых крс-самцов массой 200-230 грамм.

В соответствии с методикой эксперимента были сформированы группы животных. Численность каждой группы составляла 7 животных. Для сравнения эффектов воздействия была сформирована интактная группа, а также группа контрольных животных, которая испытывала только иммобилизацию без последующего воздействия. Крысы остальных групп подвергались локальному воздействию низкоинтенсивного лазерного облучения инфракрасного спектра с частотой 80Гц и 1500Гц. Эксперимент продолжался пять суток (табл.1).

Взятие биологического материала производили через сутки после последнего облучения. Крыс умерщвляли декапитацией. Надпочечники после взятия взвешивали, затем фиксировали в 10% формалине с последующей заливкой одного из них в парафин после стандартного обезвоживания и замораживания друго-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минзравсоцразвития России, тел. 8 (473) 253-02-93, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

го. Серийные срединные парафиновые срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином для обзорных целей. Эту же методику использовали для оценки некоторых морфологических эквивалентов состояния пучковой зоны коры надпочечников и мозгового вещества. При исследовании учитывали следующие морфологические критерии: ширину пучковой зоны и мозгового вещества, объем кортикоцитов, объем ядер, ядерно-цитоплазматическое отношение, кровенаполнение капилляров. На замороженных криостатных срезах, окрашенных смесью Суданов III и IV, выявляли и оценивали содержание непредельных липидов по их светооптической плотности распределения.

Таблица 1

Модель эксперимента

Группы	Количество животных	Параметры облучения				
		Продолжительность воздействия (сек.)	Мощность (Вт)	Частота (Гц)	Длина волны (мкм)	Суммарная доза (Дж/см^2)
интактные, контроль	14					
Облучение I	7	90	5	80	0,89	0,072
Облучение II	7	90	5	1500	0,89	0,014

Таблица 2

Морфометрические показатели надпочечников в эксперименте после локального воздействия лазерного облучения

Примеры	Морфологические показатели		
	Контроль	Лазерное облучение, частота (Гц)	
		80	1500
Масса надпочечников (гр)	34.65±1,9	45,3±2,5*	46,63±1,95*
Ширина пучковой зоны (мкм)	336,6±24	583,5±18,2*	703,6±20*
Объем кортикоцитов (мкм^3)	1602±52,2	1300±32,4*	1109±29,5*
Объем ядер кортикоцитов (мкм^3)	55,4±1,7	75,1±2,5*	71,85±1,3*
Ядерно-цитоплазматическое отношение кортикоцитов (%)	3,92±0,5	6,38±0,3*	7,96±0,2*
Радиус мозгового вещества (мкм)	19,75±1,5	23,87±2,3*	31,52±3,4*

Результаты и их обсуждение. У контрольных животных масса надпочечника составила 34,65±1,9 грамм. Пучковая зона состоит из кортикальных эндокриноцитов кубической и призматической формы, которые образуют параллельно расположенные тяжи, ориентированные перпендикулярно поверхности надпочечника и разделенные синусоидными капиллярами. Объем эндокриноцитов составил 1602±52,2 мкм. Объем ядер 55,4±1,7 мкм. Ширина пучковой зоны коры надпочечников 336,6±24мкм. Среди эндокриноцитов пучковой зоны различают светлые и темные клетки, причем светлых больше, чем темных. Предполагают, что они соответствуют разным фазам функционального состояния. Светлые изобилуют каплями липидов. Темные – отличаются их отсутствием и осуществляют синтез белков–ферментов, участвующих в образовании кортикостероидов, а в дальнейшей трансформацией в светлые. Результаты исследования показали, что низкоинтенсивное лазерное облучение вызывает изменения в пучковой зоне коры надпочечников, свидетельствующие об активизации секреторного процесса и это подтверждается изменением соответствующих морфологических эквивалентом. Так в группе экспериментальных животных, получавших облучение с частотой 80Гц наряду с увеличением относительной массы надпочечников от 34.65±1,9 до 45,3±2,5 наблюдается некоторая гипертрофия коркового вещества надпочечников, за счет расширения пучковой зоны от 336,6±24 до 583,5±18,2 ($p<0,05$) и мозгового вещества 19,75±1,5 до 23,87±2,3. Повышалось ядерное-цитоплазматическое отношение кортикоцитов 3,92±0,5 до 6,38±0,3 ($p<0,05$) (Табл.2). Усиливалось кровенаполнение капилляров периферических участков коркового вещества пучковой зоны. Отмечалось снижение содержания непредельных липидов с большей выраженностью по периферии пучковой зоны, в остальных участках топография липидов имела мозаичный характер. Наблюдалось перераспределение соотношения темных и светлых клеток по сравнению с контролем с преобладанием темных, а светлые были распредены мозаично и по периферии зоны. Обнаружены признаки активизации мозгового вещества его расширением $p<0,05$ и кровенаполнением. При исследовании пучковой зоны после воздействия ИК-лазерного облучения с частотой 1500Гц обращает на себя внимание еще большая выраженность ширины пучковой зоны и расширение кровенаполненного капиллярного русла по всей пучковой зоне до сетчатой. Преобладают темные кортикоциты, а светлые – единичны. Достоверно увеличиваются объем ядер и ядерно-цитоплазматических отношений 71,85±1,3 и 7,96±0,2 соответственно. При окраске смесью Суданов III и IV в кортикоцитах обнаружены едва заметные признаки липидов. Камбиальный суданофобный слой был истончен. Мозговое вещество расширено 19,75±1,5 до 31,52±3,4 ($p<0,05$) и наблюдалось выраженность островковых группировок хромафиноцитов разграниченных кровенаполненными капиллярами. Обнаруживались скопления светлых клеток коркового вещества вокруг венозного синуса и единичная рассеянность в паренхиме (табл. 2).

Таким образом, в результате морфологических исследований надпочечников после воздействия НИЛИ с различной частотой выявлено увеличение кровенаполнения капилляров и каждый из морфологических критериев соответствовал повышению функционального состояния. Однако обращают внимание результаты морфологических исследований коры надпочечников при воздействии НИЛИ с частотой 1500Гц при которой все эти признаки резче выражены. Видимо это связано с активизацией камбиального компонента и гиперактивности мозгового вещества предполагающего высвобождение глюкокортикоидов индуцирующих сдвиги в лейкоцитарной формуле, сопровождающиеся лимфоцито- и эозинофилопенией, истощение резервных возможностей и изменениями на уровне всего организма.

Вывод. Морфологические эквиваленты функционального состояния надпочечников при использовании низкоинтенсивного лазерного излучения с частотой 80Гц в эксперименте позволяют считать ее оптимальной в клинике для лазерного облучения области проекции надпочечников с целью стимуляции пучковой зоны коры надпочечников.

Литература

1. *Алешина, М.Ф.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии социально значимых заболеваний внутренних органов / М.Ф. Алешина, Л.В. Васильева, И.А. Гончарова, В.А. Никитин // Вестник новых медицинских технологий.– Тула : ГУИПП Тульский полиграфист, 2010.– Т. 17, № 2.– С. 91– 93.

2. *Воронцова, З.А.* Морфологические эквиваленты функционального состояния коры надпочечников при воздействии низкоинтенсивного лазерного облучения инфракрасного спектра / З.А. Воронцова // Электромагнитные излучения в биологии. Труды III международной конференции: Калуга, 2005.– С. 245– 248.

3. *Калинина, А.П.* Хирургия надпочечников / А.П. Калинина, Н.А. Майстренко.– М.: Медицина, 2000.– 216 с.

4. *Кеттайл, В.М.* Патофизиология эндокринной системы / В.М. Кеттайл, Р.А. Аркин.– М.: «Издательство БИНОМ», 2007.– 336 с.

5. *Никитин, А.В.* Оптимизация лазеротерапии бронхиальной астмы с позиции «доза–эффект» / А.В. Никитин // Вестник новых медицинских технологий.– Тула: ГУИПП Тульский полиграфист, 2010.– Т. 17, № 2.– С. 228– 230.

THE HORMONAL STATUS OF ADRENAL GLANDS AT LOCAL LASER IRRADIATION

L.A. TITOVA, Z.A. VORONTSOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko

At low intensive laser irradiation exposed upon the area of adrenal glands (80 Gc) in experiment we obtained the adequate stimulating effect, allowing to consider it to be optimum at treating bronchial asthma.

Key words: zona fasciculate cortex adrenal glands, low laser radiation.

УДК 616.614-002-071-053-084

ЗНАЧЕНИЕ ДИАГНОСТИКИ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ В ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФЛАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е.О. АЛЕШИНА, В.П. КУРАЛЕСИНА, Т.А. РУСАНОВА, С.Н. ЮДЕНКОВА*

В статье приводятся данные по изучению и усовершенствованию комплексной профилактики кариеса у детей, что позволит значи-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра стоматологии детского возраста, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая дом 10, тел. 8 (4732) 264-47-87

тельно улучшить стоматологический статус и предупредить функциональные нарушения зубочелюстной системы.
Ключевые слова: кариес, профилактика, дети.

Кариес зубов – самое распространённое заболевание, с которым в течение всей жизни сталкивается более 95% населения земного шара.

Высокая распространённость и интенсивность кариеса зубов, регионарные особенности организации и проведения первичной профилактики остаются актуальной проблемой современной стоматологии [1]. Распространённость кариеса временных зубов у детей в возрасте 3 лет колеблется от 14-78% при среднем уровне интенсивности кариеса 3,7; у 6-летних детей временных зубов – до 73% при интенсивности 4,76, постоянных до 22% и интенсивности 0,30 соответственно. У 12-летних школьников распространённость кариеса постоянных зубов в различных регионах России достигает 61-96% при интенсивности 0,9-4,6 [2]. Учитывая эти данные, усовершенствование комплексной профилактики кариеса у детей позволит значительно улучшить стоматологический статус и предупредить функциональные нарушения зубочелюстной системы.

Основанием для адекватной индивидуальной профилактики является определение риска кариеса. Уровень риска можно определить двумя путями:

- оценив наличие и выраженность патогенных (налёт, потребление сахара) и защитных (например, фторпрофилактика) факторов;
- оценив результаты действия этих факторов.

Микробиологический параметр – это обсеменённость слюны Streptococcus mutans и Lactobacillus, которые признаны самыми выжными микроорганизмами для возникновения кариеса. Обсеменённость слюны микроорганизмами положительно коррелирует с численностью бактерий, находящихся в налёте [3]. Баланс между аутохтонной транзиторной флорой на поверхности зуба (супрагингивальный налёт) и облигатной флорой, ведет к началу деминерализации эмали зуба. При этом растёт количество таких микроорганизмов как S.mutans и Lactobacillus, что связано с понижением pH (до 5,0-4,5). Именно в зубном налёте локализуется основная масса микроорганизмов полости рта, 70% объёма зубного налёта составляют микробы; подсчёт уровня микроорганизмов в слюне может быть полезен для определения риска кариеса у больных и для мониторинга в целях профилактики.

Кариес может быть истолкован как инфекционное заболевание. Str.mutans родители могут передавать своим детям, а дети – другим детям. Ранне инфицирование Str.mutans у детей может вызвать раннее и множественное поражение молочных зубов, которые могут стать источником инфицирования постоянных зубов и таким образом кариозная инфекция может сохраняться до полного формирования зубов у взрослых.

Определение высокого или низкого титра бактерий у детей может быть использовано для контроля диеты, гигиены полости рта и других профилактических процедур. Следовательно, лучшее прогнозирование кариеса возможно.

Три основных подхода в профилактике кариеса выделены на основании мультифакторальной природы кариеса. Они могут быть суммированы следующим образом: 1) увеличение резистентности зуба (использование аппликаций флюоридов); 2) уменьшение карбогидратов (углеводов) в диете, так как при достаточном ассортименте питания бактерии (прежде всего, стрептококки) синтезируют внеклеточные полисахариды (например, S.mutans). Этот процесс протекает быстрее, если в качестве субстрата предлагается сахароза. В этом случае внеклеточные полисахариды могут синтезироваться с помощью глюкозилтрансфераз особенно легко. Таким образом, при достаточном поступлении сахара зубная бляшка быстро прирастает в массе и затем предлагает жизненное пространство многим микроорганизмам. Поэтому сахароза является наиболее кариесогенной среди всех сахаров [4]; 3) уменьшение или ингибирование активности микробов (химические вещества, например, хлоргексидин могут уменьшать количество стрептококков и других микроорганизмов) [5].

Нами было проведено обследование 15 детей в возрасте от 3 до 6 лет. Средняя интенсивность кариеса у обследуемой группы составил 3,8 (кпу). Учитывая, что у пациентов временный прикус, уровень гигиены полости рта определяли с помощью индекса Федоровой-Володкиной. Исследования проводили утром после завтрака и вечером перед ужином. Данные проводимых исследований представлены в табл.

Таблица

Риск возникновения кариеса

Утро				Вечер			
Высокий >5х105 колонеобр. Ед./мл слюны		Низкий < 5х105 колонеобр. Ед./мл слюны		Высокий >5х105 колонеобр. Ед./мл слюны		Низкий <5х105 колонеобр. Ед./мл слюны	
Кол-во человек	Сред.показния индекса Федоровой - володкиной	Кол-во человек	Сред.показния индекса Федоровой - володкиной	Кол-во человек	Сред.показния индекса Федоровой - володкиной	Кол-во человек	Сред.показния индекса Федоровой - володкиной
2	2,1	13	1,6	10	2,7	5	1,9

Нами проведено определение наличия Streptococcus mutans в слюне при помощи набора SALIVA-CHECK MUTANS. При высокой концентрации Streptococcus mutans в слюне бактерии вступают в реакцию с маркированным золотом коллоидными S. Mutans моноклоальными антителами, которые содержатся в тестирующем устройстве. А именно, частицы коллоидного золота оседают на поверхность Streptococcus mutans. Получившиеся бактерии вступают в реакцию с другими S. Mutans антителами, что приводит к появлению красной линии в окне Т. Маркированные золотом коллоидные S. Mutans моноклоальные антитела, не вступившие в реакцию со Streptococcus mutans, вступают в реакцию с иммуноглобулином в окне контроля С и формируют контрольную красную линию. Даём пациенту жевательный воск и просим пожевать воск в течение 1 минуты для стимуляции слюноотделения; после стимулирования собираем образец слюны в прилагающийся контейнер – объём полученного образца должен достигать линии А. Затем следует смешать полученную слюну с реагентами. Тестовый набор SALIVA-CHECK MUTANS включает в себя реагенты: №1 представляет собой раствор NaOH, реагент №2 является раствором органической кислоты. Сначала в исследуемый образец слюны добавляют 1 каплю реагента №1 и, зажав горлышко контейнера пальцами, смешивают в течение 10 секунд. Затем добавляем 4 капли реагента №2 и смешиваем в течение нескольких секунд. Наш образец слюны изменил цвет на светло-зеленый (изменение pH с щелочного на нейтральный); После внесения исследуемого образца в окне контроля (С) тестирующего устройства появляется широкая красная полоса, что является показателем начала тестирования. Спустя 15 минут производится оценка результата. Результат теста положителен, если в окне Т наблюдается тонкая красная линия, – это указывает на то, что уровень концентрации Streptococcus mutans в слюне высокий (>5×105 колониеобразующих единиц/мл слюны) и у пациента велика степень риска развития кариозных поражений в будущем. Если через 15 минут красная линия не проявилась, то уровень концентрации Streptococcus mutans в слюне низкий, а значит, в данное время риск возникновения кариозных поражений также низок. В нашем случае в утренние часы концентрация Streptococcus mutans низкая у большинства детей, это можно связать с удовлетворительным и хорошим уровнем гигиены полости рта в утренние часы. По опросу, дети после обеда не чистят зубы и не проводят никакие гигиенические мероприятия, поэтому уровень гигиены падает и в связи с этим увеличивается концентрация Streptococcus mutans в слюне (табл.).

Таким образом, после прохождения диагностики риска развития кариеса ребёнок станет более осознанно относится к гигиене полости рта, ему станет понятно каким образом он самостоятельно или с помощью родителей может снизить вероятность возникновения новых кариозных полостей. Основными положительными свойствами используемой диагностической системы является:

- достоверность;
- наглядность для пациента;
- выделение конкретных местных факторов риска;
- возможность осуществления на приёме у стоматолога без участия смежных специалистов и проведения длительных лабораторных исследований.

Литература

1. *Кузьмина, Э.М.* Профилактика стоматологических заболеваний. Учебное пособие / Э.М. узьмина.– Полимедиапресс, 2001.– С. 216

2. Стоматологическая профилактика у детей / Сунцов В.Г. [и др.]. – М.: Медкнига; Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2001.– С. 344.

3. Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика».– 2009.– Т.8.- №1(28)

4. *Жан-Франсуа Руле* Профессиональная профилактика в практике стоматолога / Жан-Франсуа Руле, Стефан Циммер.– М.: МЕДпресс-информ, 2010.– С. 90–91 .

5. *Скатова, Е.А.* Практические аспекты определения риска развития кариеса / Е.А. Скатова, М.К. Макеева, А.А.Шакарьянц.– «ДенталЮг», 2010.– №6.– С.24–25

THE SIGNIFICANCE OF DIAGNOSTICS FOR CHILDREN`S CARIES RISK IN INDIVIDUAL DENTAL DESEASE PROPHYLAXIS

YE.O. ALYOSHINA, V.P. KURALESINA,
T.A. RUSANOVA, S.N. YUDENKOVA

*Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko,
Chair of Pediatric Dentistry*

The article presents some data on studying and improvement of complex preventive maintenance of caries at children, that will allow improving considerably the stomatological status and preventing functional disorders of the stomatological system.

Key words: caries, prevention, children.

УДК 616.314-002-036.2-053(470.324-201)

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Е.А. АЛФЕРОВА, Е.В. ВУСАТАЯ, Б.Н. ДРЕМАЛОВ,
О.П. КРАСНИКОВА, Е.Н. ЧУЛОЧНИКОВА*

Исследование посвящено изучению стоматологического статуса ребенка и разработке системы мероприятий, направленных на снижение показателей стоматологической заболеваемости.
Ключевые слова: кариес, дети, распространенность.

В последние десятилетия отмечается высокая распространенность кариеса у детей дошкольного возраста, так у малышей до 2 лет распространенность кариеса составляет 62,6% и, по-мнению разных авторов, 70,3-85,5% – у детей до 3 лет. К сожалению, растет и его интенсивность: 3,7-3,9 у 70,3% 3 летних детей Южно-Европейского региона, 13,49% имеют интенсивность кариеса более 8. Средние значения интенсивности кариеса у детей 3 лет при третьей степени его активности составляют 1,33±0,76.

Стоматологический статус является одним из основных показателей общего состояния организма ребенка, и разработка системы мероприятий, направленных на снижение показателей стоматологической заболеваемости должна быть неотъемлемой частью программ по оздоровлению нации.

Исследование осуществлялось в рамках стоматологической поликлиники ВГМА им. Н.Н.Бурденко. Было проведено стоматологическое обследование 225 детей в возрасте 2-6 лет. При осмотре регистрировали поражение твердых тканей зубов, состояние тканей пародонта, оценивали состояние гигиены полости рта. Сбор информации осуществлялся на основании специально разработанных анкет для родителей, в частности особенности течения беременности (токсикозы), характер вскармливания ребенка, характер и режим питания, общее состояние ребенка (наличие соматических заболеваний, резистентность организма), осведомленность родителей в мерах индивидуальной профилактики кариеса и др. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью ЭВМ. Сравнительный анализ показателей стоматологического обследования проводился с использованием t-критерия Стьюдента с общепринятым для медицинских исследований уровнем достоверности p=0,05.

Результаты эпидемиологического исследования детей дошкольного возраста г. Воронежа свидетельствуют о массовой распространенности кариеса во всех возрастных группах.

Рассматривая динамику распространенности кариеса у детей дошкольного возраста г. Воронежа можно выделить некоторые особенности.

Распространенность кариеса зубов у детей дошкольного возраста, по нашим данным, составила 67,1%, при этом распространенность кариеса молочных зубов увеличивается с 2 до 6 лет в 3 раза, составляя 28,2% и 84,1 соответственно.

Как показал анализ *уровня интенсивности кариеса* (УИК), низкий уровень интенсивности кариеса выявлен у 79 детей, что составляет 35,1% от количества обследуемых детей, средний уровень интенсивности кариеса – 8,9% (20 детей), высокий уровень –10,7% (24 детей), очень высокий уровень интенсивности кариеса –12,4% (28 детей), у 32,9% обследуемых детей выявлены интактные зубные ряды.

По данным нашего исследования, средняя интенсивность кариеса временных зубов у обследуемых детей составляет 4,53. У детей в возрасте 2 лет интенсивность поражения зубов составляет 0,3, к 3 годам интенсивность кариеса временных зубов увеличивается в 10 раз – до 3,2, а к 6 годам индекс КПУ+кпу удваивается и достигает 6,4.

Рассматривая структуру поражения молочных зубов кариесом, следует отметить, что только у детей в возрасте 2 лет преобладает поражение группы резцов. Во все остальные возрастные периоды первое место занимают моляры, доля поражения которых в структуре кпу увеличивается с 35% у двухлетних до 89% у 6-летних. Соответственно этому, только у детей в возрасте двух лет чаще всего встречается поражение вестибулярной и контактных поверхностей зубов (как правило, резцов). С 3 года жизни у детей преобладает поражение окклюзионной поверхности моляров, доля которой постепенно увеличивается с 32% у двухлетних до 76% у 6-летних.

В таблице представлена структура индекса кпу в зависимости от возраста, видно, что показатель «к» преобладает в возрастной группе 3 года, «п» – в возрастной группе 4 и 5 лет, «у» – в возрастной группе 6 лет.

Таблица

Структура индекса кпу в зависимости от возраста

Возраст	Среднее число кариозных зубов (к)	Среднее число Запломбированных зубов (п)	Среднее число удаленных зубов (у)	Индекс кпу
2 года	0,3	-	-	0,3
3 года	2,4	0,8	-	3,2
4 года	1,9	2,0	0,8	4,7
5 лет	1,9	2,5	1,2	5,6
6 лет	1,4	2,0	3,0	6,4
Итого	1,6	1,8	1,7	4,0

Приведенные результаты свидетельствуют, что при отсутствии программ профилактики относительно невысокая поражаемость зубов кариесом у детей дошкольного возраста переходит в тяжелую форму, что, в свою очередь, приводит к увеличению потребности в терапевтическом, хирургическом и ортодонтическом лечении.

STUDYING THE INTENSITY AND PREVALENCE OF CARIES AT CHILDREN OF PRESCHOOL AGE

YE.A.ALFYOROVA, YE.V.VUSATAYA, B.N.DREMALOV,
O.P.KRASNIKOVA, YE.N. CHULOCHNIKOVA

*Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko,
Chair of Pediatric Dentistry*

The research concerns studying the child`s stomatological status and working out the system of for decreasing the indices of stomatological morbidity.

Key words: caries, children, prevalence.

УДК: 616.314-615.777.923-084

ВАРИАНТ ПРИМЕНЕНИЯ КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е.В. АНДРЕЕВА, К.Э. АРАТЮНЯН, И.А. БЕЛЕНОВА, О.И. ОЛЕЙНИК,
А.Ю. СКОРЫНИНА*

Данная работа направлена на изучение влияния препарата «Osteocare» на содержание Ca и Mg в твердых тканях зуба и кариесрезистентности эмали. Объектом исследования выступили 15 человек, которым по ортодонтическим показаниям было удалено по одному интактному зубу. После двухнедельного приема препарата производилась экстракция второго зуба. Для изучения эффективности применяемого препарата, производился сравнительный анализ содержания кальция и магния в зубах, удаленных до и после применения «Osteocare», оценка производилась рентгеноспектральным микроанализом и методом спектрофо-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, кафедра стоматологии детского возраста

* Кафедра терапевтической стоматологии ГОУВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

тометрии. После применения препарата отмечено достоверное увеличение концентрации Ca и Mg в твердых тканях зуба, что способствует повышению их кариесрезистентности.
Ключевые слова: кальций, эмаль, «Osteocare».

В настоящее время, в виду постоянно ухудшающейся экологической обстановки, загрязнения окружающей среды, нарастающих стрессов, ускорения ритма жизни, человечество вынуждено все больше заботиться о здоровье своего организма. Бесспорно, что здоровье в целом зависит от состояния полости рта [1,2]. Наиболее распространенным заболеванием твердых тканей зубов является кариес. Доказано, что препараты кальция увеличивают кариесрезистентность эмали. В отечественной и зарубежной литературе существует множество публикаций о местном применении глюконата кальция, глицерофосфата кальция, хлорида кальция и других веществ, позволяющих снизить риск развития кариеса [3,4]. Также осуществлялись попытки увеличения кариесрезистентности путем системного приема препаратов, содержащих основные эмалеобразующие компоненты: кальций и фосфор [1,2,3,4].

Одним из новых кальцийсодержащих препаратов является «Osteocare», показанием к применению которого является: кальций дефицитные состояния, системный остеопороз, рахит и др. В литературе нами не было найдено сведений о влиянии этого препарата на органы полости рта.

Цель исследования – изучить влияние препарата «Osteocare» на содержание кальция в твердых тканях зуба.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования выступила группа пациентов, нуждающихся в удалении интактных зубов для постановки ортодонтических конструкций с целью исправления прикуса. Группа включала 15 девушек в возрасте 12-18 лет. Перед началом исследования у каждой пациентки производилась экстракция одного зуба (1.4). Далее всем пациенткам был назначен прием препарата «Osteocare», в дозировке 2 таблетки 1 раз в день на протяжении 3 недель. Препарат «Osteocare» содержит кальций (400 мг), магний (150 мг), цинк (5 мг), витамин D3. Данный препарат показан: в целях профилактики и комплексной терапии остеопороза и остеопении, коррекции нарушений метаболизма кальция во время беременности и кормления грудью, ускорения заживления и профилактики переломов костей, в период быстрого роста у детей в пубертатном периоде, активные занятия спортом, недостаток кальция в диете. В соответствии с целью исследований мы изучали изменение концентрации кальция в поверхностных слоях эмали. На всем протяжении применения кальцийсодержащего препарата регистрировали изменения кислоторезистентности эмали (по данным клинико-лабораторного спектрофотометрического исследования кислотной биопсии эмали на содержание кальция и фосфора). После курса лечения кальцийсодержащим прапаратом производилась экстракция второго зуба (2.4) и устанавливалась ортодонтическая конструкция. Все пациенты были осведомлены о проведении исследования. Для изучения эффективности применяемого препарата, производился сравнительный анализ содержания кальция в зубах 1.1. и 2.1., полученных до и после приема «Osteocare». Кислоторезистентность эмали изучали методом количественного анализа содержания кальция и фосфора в кислотном биоптате методом спектрофотометрии. Результаты исследований, полученные на этапах исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика изменений кислоторезистентности эмали зубов после применения кальцийсодержащего препарата «Osteocare» (по данным кислотной биопсии эмали)

	Ca (мкМоль/мин)	P (мкМоль/мин)	Ca/P коэф.
до применения «Osteocare»	43,09±0,74	22,72±0,72	1,89±0,06
после применения «Osteocare»	36,18±0,39	18,67±0,4	1,99±0,04

Анализ данных таблицы 1 показывает, что в группе сравнения у пациентов до применения препарата выход Ca из эмали зубов составил 43,09±0,74 мкМоль/мин; P – 22,72±0,72 мкМоль/мин; Ca/P k -1,89±0,06 мкМоль/мин. После применения препарата «Osteocare наблюдалась тенденция к снижению выхода Ca и P в кислотный биоптат из поверхностных слоев эмали зубов. Выход Ca из эмали зуба составил 36,18±0,39 мкМоль/мин; P-18,67±0,4 мкМоль/мин; Ca/P k-1,99±0,04 мкМоль/мин. Таким образом, после применения данного препарата выход Ca из эмали зуба снизился на 16% и P – на 18%, что указывает на повышение кислотоустойчивости эмали и, соответственно, ее кариесрезистентности. Данные исследований позволяют считать, что применение кальцийсодержащих препаратов можно рекомендовать пациентам с целью повышения эффективности профилактических мероприятий по предотвращению кариозного процесса. Для подтверждения наших предварительных выводов, необходимо изучить изменения абсолютного количества кальция и фосфора в поверхностных слоях эмали. Эти изменения можно зарегистрировать, применяя высокие исследовательские технологии, такие как *рентгеноспектральный микроанализ* (RhMA) и *растровую электронную микроскопию* (РЭМ), позволяющих определить одновременно особенности микроструктуры и химического спектра изучаемого участка зуба. Определение абсолютного содержания основных химических элементов эмали зубов 1.4. и 2.4. позволило зарегистрировать изменения, произошедшие после приема «Osteocare». Результаты исследований представлены в таблице 2.

По данным таблицы, локальный процент по массе основных структурных компонентов эмали, кальция и фосфора, увеличивается. До применения препарата «Osteocare» локальный процент по массе кальция – 23,34±0,75; фосфора – 15,21±0,45, после применения количество кальция – 35,16±0,37; фосфора – 17,28±0,22. Таким образом, повышение концентрации химических элементов составило: кальция – 50%, фосфора – 14%. По результатам исследований применение кальцийсодержащих препаратов достоверно повышает минерализацию твердых тканей зубов, что соответствует данным, полученным при кислотной биопсии эмали.

По данным наших исследований кариесрезистентность эмали может характеризовать количество микроэлемента Mg в твердых тканях зубов. Магний, участвуя в регуляции метаболизма кальция и минерализации твердых тканей зуба, при достаточной концентрации в эмали значительно снижает уровень кариесвосприимчивости пациентов за счет повышения кариесрезистентности эмали. Так как используемый в исследованиях препарат «Osteocare» содержит в своем составе соединение магния, нам было интересно проследить количественные изменения, происходящие в эмали на этапах исследовательской работы. Полученные результаты представлены в таблице 2. Данные лабораторных исследований позволяют сделать заключение о среднем уровне содержания магния в эмали зубов обследуемых после трех недель приема препарата «Osteocare». Из таблицы 2 следует, что содержание Mg до применения препарата составил 0,22±0,04, после применения 0,35±0,04, что на 60% выше исходного уровня данного микроэлемента. Отсюда следует, что лекарственная формула «Osteocare» способствует эффективному усвоению его компонентов, в том числе магния.

Таблица 2

Средние значения результатов исследования поверхностных слоев по данным рентгеноспектрального микроанализа (RhMA) на этапах исследования

Этап исследования	Ca (лок. % по массе)	P (лок. % по массе)	Mg (лок. % по массе)
до применения «Osteocare»	23,34±0,75	15,21±0,45	0,22±0,04
после применения «Osteocare»	35,16±0,37	17,28±0,22	0,35±0,04

Анализируя проделанную нами работу можно заключить следующее: содержащиеся в препарате «Osteocare» Ca и Mg способны проникать в эмаль, укреплять структуру твердых тканей зубов, что способствует повышению их кариесрезистентности и, в целом, снижает кариесвосприимчивость пациентов. Таким образом, препарат «Osteocare» можно рекомендовать для включения в комплексные программы профилактики кариеса, с целью повышения кариесрезистентности эмали и снижения кариесвосприимчивости зубов.

Литература

1. Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых / А.А. Кунин [и др.].– Воронеж, 2005.– 174 с.

2. Сравнительный анализ влияния зубных паст на кариесрезистентность эмали зубов / А.А. Кунин [и др.] // Клиническая стоматология.– 2005.– № 4.– С. 60–63.

3. *Кунин, А.А.* Методические основы программы профилактики кариеса в современной семье / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев // Family Heaith in the XXI century: papers of the XII International Scientific Conference 27 Apr. – 9 May 2009.– Bangkoc, Tailand : ПОНИЦАА, 2006.– С. 203–205.

4. *Кунин, А.А.* Профилактика кариеса зубов – этап сохранения здоровья современной семьи / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев // Family Heaith in the XXI century: papers of the XII International Scientific Conference 27 Apr. – 9 May 2009.– Bangkoc, Tailand.– Пермь : ПОНИЦАА, 2006.– С. 207–208.

A VARIANT OF APPLYING PREPARATIONS CONTAINING CALCIUM IN PROPHYLAXY OF SOMATOLOGICAL DISEASES

YE.V. ANDREEVA, K.E. ARATYUNYAN, I.A. BELENOVA, O.I. OLEINIK, A.YU. SKORYNINA

Voronezh State Academy, Chair of Preventive Dentistry

The article highlights studying the influence of the preparation named “Osteocare” upon the content of Ca and Mg in firm tooth tissues and that influences on the level of resistance to caries. As objects of research 15 persons were studied, each of whom, under orthodontic indications, had one intact tooth removed. After two weeks of using the preparation mentioned a second tooth was removed. For studying the efficiency of the applied preparation, a comparative analysis of calcium and magnesium content in removed teeth before and after the application of “Osteocare” was made by means of X-ray and spectrophotometry. After preparation applying an authentic increase in the concentration of Ca and Mg in tooth firm tissues was noted, which promotes the increase of resistance to caries.

Key words: calcium, enamel, “Osteocare”.

УДК:616.314+612.887-084

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРЕСТЕЗИИ ЗУБОВ КАК ЭТАП ПРОГРАММЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

Е.В. АНДРЕЕВА, К.Э. АРАТЮНЯН, И.А. БЕЛЕНОВА, Д.С. ГЛАЗЬЕВА, А.В. СЕРГЕЕВА, А.Ю. СКОРЫНИНА*

Статья посвящена исследованию повышения эффективности лечения гиперестезии зубов путем индивидуального подбора средств гигиены. Основой для получения научных данных, согласно цели исследования, являлся контингент из 48 человек с генерализованным катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом лёгкой формы в возрасте от 25 до 45 лет с жалобами на гиперестезию зубов.

Ключевые слова: кальций, эмаль, «Osteocare».

В настоящее время актуальной проблемой в стоматологии остаётся повышенная чувствительность твёрдых тканей зубов, несмотря на разнообразие методов и средств лечения [1,2,3,4]. Некоторая агрессивность компонентов расходных материалов и технологий эстетической стоматологии с использованием композитных материалов, витального отбеливания зубов, современных методов ортодонтического и пародонтологического лечения, средств профессиональной и индивидуальной гигиены повышает частоту гиперестезии. По данным литературы до 50-60% взрослого населения различных стран страдает данной патологией, причём в большей степени она выражена в возрасте 30-60 лет [5,6,7]. Наиболее часто к гиперчувствительности зубов приводят нарушения структуры твёрдых тканей зубов (эрозия эмали, клиновидный дефект, повышенная стираемость, кариозный процесс). Также распространённой причиной повышенной чувствительности зубов являются заболевания пародонта, которые приводят к ретракции десны и обнажению наиболее чувствительных к внешним раздражителям участков – шеек зубов [1,2]. Гиперестезия может быть клиническим симптомом заболеваний сердечно – сосудистой системы, желудочно – кишечного тракта, эндокринных нарушений (заболевания щитовидной железы).

Для лечения повышенной чувствительности зубов в современной стоматологии применяют десятки различных препаратов. К сожалению, они дают кратковременный эффект: через некоторое время после лечения у пациентов вновь проявляются признаки гиперестезии [6,7].

Цель исследования – повышение эффективности лечения гиперестезии зубов путем индивидуального подбора средств гигиены.

Материалы и методы исследования. Основой для получения научных данных, согласно цели исследования, являлся контингент из 48 человек в возрасте от 25 до 45 лет с генерализованным катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом лёгкой формы с жалобами на гиперестезию зубов. Для проведения исследований выбирались лица, имеющие минимум 20 естественных зубов с сохраненной коронкой, не подвергавшиеся воздействию производственных вредностей и без выраженной сопутствующей патологии.

Все пациенты были равноценно распределены на три группы, в зависимости от рекомендованной зубной пасты. Первая группа – 17 человек – с целью уменьшения повышенной чувствительности зубов использовала зубную пасту «Sensodyne Мгновенный эффект» (ГляксоСмитКляйн Косьюмер Хелксер, Великобритания). Во второй группе – 15 человек – использовали зубную пасту «Sensodyne F» (ГляксоСмитКляйн Косьюмер Хелксер, Великобритания); в третьей группе – 16 человек – зубную пасту «Sensodyne Total Care» (ГляксоСмитКляйн Косьюмер Хелксер, Великобритания). Пациенты чистили зубы с использованием назначенной пасты 2 раза в день, утром и вечером после еды, зубной щеткой средней жесткости (Oral – B CrossAction Vitalizer).

В ходе клинических исследований использовались следующие методы: осмотр, зондирование, термометрия, определение индекса гигиены полости рта G.Green, I. Vermillion – OHI–S, оценка состояния тканей пародонта с помощью папиллярно – маргинально – *альвеолярного индекса* (PMA), определение *индекса интенсивности гиперестезии зубов* (ИИГЗ).

Визуальный осмотр и зондирование проводили с использованием стоматологического зеркала и зонда. При осмотре обращали внимание на нарушения структуры твёрдых тканей зубов и изменения в тканях пародонта. В ходе зондирования определяли болевую чувствительность. Для оценки температурной чувствительности твёрдых тканей зубов применяли обработку водной и воздушной струёй, подаваемую в различных направлениях: по касательной к вестибулярной поверхности зуба (косая или боковая струя); перпендикулярно к вестибулярной поверхности зуба (прямая струя). Оценку степени выраженности гиперестезии твёрдых тканей зубов проводили до и после лечения в различные сроки (2 дня, 1, 2, 3, 4 недели), что позволило охарактеризовать интенсивность чувствительности зубов до начала исследования и проанализировать эффективность применения рекомендуемых средств гигиены.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований была изучена и оценена эффективность зубных паст с разными активными компонентами, снижающими повышенную чувствительность зубов.

В составе «Sensodyne F»: хлорид калия/нитрат калия, фторид натрия, цитрат цинка.

В составе «Sensodyne Total Care»: витамин Е, витамин В5, хлорид калия/нитрат калия, фторид натрия, цитрат цинка.

В составе «Sensodyne Мгновенный эффект»: ацетат стронция 8%, фторид натрия.

При изучении динамики изменений, происходящих в тканях пародонта, были получены результаты, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Динамика снижения интенсивности воспаления в тканях пародонта на этапах наблюдения (по данным папиллярно-маргинально-альвеолярного (PMA) индекса)

Группа исследования	Сроки наблюдения					
	До применения	Через 2 дня	Через 1 неделю	Через 2 недели	Через 3 недели	Через 4 недели
«Sensodyne F»	43%	40%	30%	20%	10%	10%
«Sensodyne Total Care»	49%	30%	20%	10%	5%	5%
«Sensodyne Мгновенный эффект»	47%	40%	30%	20%	10%	10%

Из таблицы следует, что через месяц исследований в группе с использованием зубной пасты «Sensodyne Total Care» индекс PMA снизился до 5%, что в 9,8 раза лучше, чем до применения рекомендованной пасты; в группе с использованием зубной пасты Sensodyne F значения индекса снизились в 4,3 раза и достигли 10%; в группе с использованием «Sensodyne Мгновенный эф-

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко, кафедра терапевтической стоматологии

фект» воспаление снизилось в 4,7 раза и значения достигли 10% через месяц. Таким образом, все рекомендованные средства гигиены обладают противовоспалительной эффективностью в отношении тканей пародонта, однако наилучший противовоспалительный эффект зарегистрирован при применении зубной пасты «Sensodyne Total Care».

Основная функция зубных паст – очищающая, поэтому в исследованиях мы изучили уровень гигиены полости рта у пациентов на этапах исследования. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика изменения гигиенического уровня полости рта пациентов на этапах наблюдения (по данным индекса гигиены полости рта G.Green, I. Vermillion – OHI–S)

Группа исследования	Сроки наблюдения					
	До применения	Через 2 дня	Через 1 неделю	Через 2 недели	Через 3 недели	Через 4 недели
«Sensodyne F»	2,5	1,9	1,5	1,1	1,1	0,6
«Sensodyne Total Care»	2,3	1,7	1,5	1,1	0,9	0,5
«Sensodyne Мгновенный эффект»	2,6	1,7	1,4	0,9	0,9	0,5

Из таблицы следует, что во всех группах исследования улучшилось гигиеническое состояние полости рта. Несомненно, систематический контроль стоматолога повышает мотивацию пациента к регулярному качественному уходу за полостью рта, но для полноценной гигиены зубов необходимо соответствие качественных характеристик зубных паст и очищающих компонентов. Результаты исследований позволяют сделать вывод о хорошей очищающей способности всех, применяемых гигиенических средств. Во всех группах данные индекса гигиены входят в критерий «низкий», что соответствует «хорошему» гигиеническому состоянию полости рта. Через месяц наблюдений в группе с использованием зубной пасты «Sensodyne Total Care» гигиеническое состояние полости рта пациентов улучшилось в 4,6 раза; в группе с использованием зубной пасты «Sensodyne F» в 4,2 раза; в группе с использованием «Sensodyne Мгновенный эффект» значения индекса снизились в 5,2 раза. Из таблица следует, что все пасты обладают хорошим очищающим эффектом, но зубная паста «Sensodyne Мгновенный эффект» показала наилучшие результаты.

Так как основная цель применения всех используемых паст – ликвидация повышенной чувствительности зубов, то на всех этапах применения средств гигиены мы регистрировали степень интенсивности гиперестезии зубов в группах исследования. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика изменения степени интенсивности гиперестезии зубов в группах исследования (по данным индекса интенсивности гиперестезии зубов)

Группа исследования	Сроки наблюдения					
	До применения	Через 2 дня	Через 1 неделю	Через 2 недели	Через 3 недели	Через 4 недели
«Sensodyne F»	2,9	2,1	0,5	0,5	0,1	0
«Sensodyne Total Care»	2,7	2,3	1,5	0,5	0,5	0,5
«Sensodyne Мгновенный эффект»	2,9	1,3	0	0	0	0

Из результатов таблицы следует, что все рекомендованные средства гигиены высокоэффективны в отношении ликвидации повышенной чувствительности зубов и обладают десенситивными возможностями. Через неделю в группе пациентов, использующих зубную пасту «Sensodyne Total Care» интенсивность гиперестезии зубов снизилась в 1,8 раза; в группе с использованием зубной пасты «Sensodyne F» – в 5,8 раза. В группе пациентов, использующих «Sensodyne Мгновенный эффект» уже на второй день интенсивность гиперестезии снизилась в 2,2 раза, а через неделю – ликвидирована полностью. Таким образом, по данным таблицы, все рекомендованные пасты обладают хорошим десенситивным эффектом, но зубная паста «Sensodyne Мгновенный эффект» показала наилучшие результаты.

Вывод. По данным наших исследований все десенситивные зубные пасты «Sensodyne» (ГляксоСмитКляйн Косьюмер Хелксер, Великобритания) обладают эффектом ликвидации повышенной чувствительности и соответствуют заявленным параметрам. Однако, врачам-стоматологам необходимо учитывать целенаправленные свойства средств гигиены и стоматологический статус пациентов. Соответственно, пациентам с преобладанием воспалительной реакции пародонта следует назначать «Sensodyne Total Care», которая обладает хорошим противовоспалительным действием. При превалировании болевого синдрома необходимо рекомендовать пасты с наибольшим противосенситивным эффектом – «Sensodyne Мгновенный эффект». Исходя из этого, все средства гигиены необходимо подбирать индивидуализировано, учитывая все медицинские показания и свойства гигиенических средств.

Литература

1. *Кунин, А.А.* Роль менеджмента в повышении эффективности мероприятий комплексной системы профилактики кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.Б. Селина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7, № 1.– С. 103–105.

2. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.Б. Селина, Е.Б. Волков, О.А. Кудрявцев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7, № 1.– С. 188–191.

3. *Садовский, В.В.* Применение высокотехнологичных методов в диагностике заболеваний зубов / В.В. Садовский, И.А. Беленова, Б.Р. Шумилович // Институт стоматологии.– 2008.– Т. 38.– № 1.– С. 74–75.

4. Роль морфо-химических исследований твердых тканей зубов в формировании теоретических предпосылок профилактики кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Ю.А. Ипполитов, О.И. Олейник // Журнал теоретической и практической медицины.– 2008. – Т. 6, № 1. – С. 72

5. *Беленова, И.А.* Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов / И.А. Беленова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 4.– С. 1070–1073.

6. *Кунин, А.А.* Сравнительные исследования твердых тканей зуба при использовании фторсодержащей зубной пасты и пасты R.O.C.S. с бромелаином для гигиенического ухода за полостью рта / А.А. Кунин, П.С. Кравчук, И.А. Беленова // Клиническая стоматология.– 2009.– № 1.– С. 40–42.

7. *Кунин, А.А.* Значение структурных особенностей твердых тканей зуба для профилактики кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Е.Б. Волков // Актуальные проблемы. Пути сотрудничества стран Балтии в области стоматологии: материалы междунар. конгресса стоматологов стран Балтийского региона, 28-30 мая 2009.– Светлогорск, 2009.– С. 52–55.

INCREASING THE EFICIENCY OF TREATING HYPERESTHESIA OF TEETH AS A STAGE OFINDIVIDUAL ORAL CARE PROGRAMME

YE.V. ANDREEVA, K.E. ARATYUNYAN, I.A. BELENOVA, D.S. GLAZYEVA, A.V. SERGEEVA, A.Y. SKORYNINA

Voronezh State Academy, Chair of Preventive Dentistry

The article presents the studies of improving treatment of hyperesthesia of teeth by means of individually selected hygiene products. The basis for obtaining scientific data in accordance with study objectives was a contingent of 48 persons with generalized catarrhal gingivitis and mild generalized periodontitis at the age of 25 to 45 years with complaints of hyperesthesia of teeth.

Key words: calcium, enamel, «Osteocare».

УДК: 616.314-002:535.1-084

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА С ПРИМЕНЕНИЕМ МОДУЛИРОВАННОГО СВЕТА

К.Э. АРАТЮНЯН, И.А. БЕЛЕНОВА, Р.В. КОМОЛОВ, О.А. КУДРЯВЦЕВ*

Статья посвящена исследованию повышения эффективности профилактики первичного и вторичного кариеса зубов. С целью повышения резистентности эмали применяли фотовоздействие на эмаль зубов аппаратом «Светозар» (25 человек). Применяли пять моделей аппарата с разной частотой волны. В процессе исследования изуча-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии

ли резистентность эмали методом проведения КОСРЭ – теста. В результате исследования наилучшая эффективность была достигнута при использовании аппарата с кодом «W» (76 Гц), что позволяет рекомендовать аппарат с указанными параметрами для индивидуальной профилактики кариеса.
Ключевые слова: кариес, профилактика, модулированный свет, лазерное излучение.

Кариес зубов продолжает оставаться одной из ведущих проблем современной стоматологии. Повсеместная распространенность кариозного поражения зубов среди населения земного шара оставляет актуальным этот вопрос и в наше время. Исходя из современного представления о причине возникновения кариеса зубов, его предупреждение может быть осуществлено комплексом мер, направленных, с одной стороны, на устранение кариесогенной ситуации в полости рта, а с другой – на повышение резистентности тканей зуба. В последнее время отмечается эффективность комплексной профилактики кариеса зубов, которая включает рациональное питание, фторирование питьевой воды, санитарно-гигиенические мероприятия, применение препаратов местного действия, использование различных средств гигиены полости рта. Очевидно, что без активных мер профилактики проблема высокой распространенности кариеса не будет решена. Стоматологические проблемы в полости рта не лучшим образом сказываются на состоянии организма и могут провоцировать появление различных заболеваний. Поэтому профилактика кариеса является одним из наиважнейших факторов сохранения здоровья в целом. Большим достоинством профилактики стоматологических заболеваний является ее относительно низкая стоимость по сравнению с лечением. Стремительное развитие инновационных подходов к методам профилактики позволяет говорить о возможности их внедрения в клиническую практику.

Цель исследования – повышение эффективности профилактики первичного и вторичного кариеса зубов. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи.

Задачи исследования:

1. Применение модулированного красного света для изучения влияния на резистентность эмали зуба.

2. Клиническое определение скорости реминерализации эмали с использованием различных модификаций аппарата «Светозар».

3. Оценка эффективности модулированного светового излучения при использовании в клинической практике.

Материалы и методы исследования. В серии клинико-анамнестических исследований изучен материал, полученный при осмотре пациентов на массовом стоматологическом приеме. Основой для получения научных данных, согласно цели и задачам исследования, являлся контингент из 25 человек, из них 15 (60%) женщин и 10 (40%) мужчины. Для проведения исследований выбирались лица в возрасте 20-30 лет (то есть с завершившейся минерализацией твердых тканей зубов), не подвергавшиеся воздействию производственных вредностей и без выраженной сопутствующей патологии, включающей хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и обменные нарушения.

Для исследования отбирались клыки и первые премоляры верхней челюсти. Все принимавшие участие в обследовании были разделены на пять групп. Для пациентов каждой их групп совместно с проведением КОСРЭ-теста (клиническая оценка скорости реминерализации эмали) использовался аппарат «Светозар» с определенной интенсивностью волны (Q, W, R, T, Y). Буквенные обозначения отображают определённую терапевтическую частоту аппарата. В процессе клинических исследованиях использовались следующие методики: визуальный осмотр и КОСРЭ-тест.

Визуальный осмотр необходим для постановки предварительного диагноза. Визуальный осмотр осуществляли при помощи стоматологического зеркала и зонда. Производился осмотр невооруженным глазом с использованием стоматологического зеркала. Осматривали вестибулярную поверхность зубов, оценивали цвет и рельеф эмали зубов, выявляли зубной налет, а также наличие пятен.

КОСРЭ-тест определял структурно-функциональную кариесрезистентность эмали и реминерализующую способность ротовой жидкости. В ходе теста на вестибулярную поверхность зуба, очищенную и просушенную, полуавтоматической микропипеткой наносится капля солянокислого буфера с pH 0,3 - 0,6, всегда постоянного объема. Через 60 секунд деминерализующий раствор удаляется ватным тампоном. На протравленный участок эмали на 1 минуту наносится ватный шарик, пропитанный 2% раствором метиленового синего. Излишки краски удаляют, используя только сухие ватные тампоны. Процесс деминерализации оценивается по интенсивности окрашивания протравленного участка эмали. О степени прокрашиваемости судят по оттеночной типографской шкале синего цвета. Нами использовалась десятибалльная шкала, в которой наименее прокрашенная цветовая полоска принята за 10%, а наиболее – за 100% (каждые 10% соответствуют 1 оценочному баллу и характеризуют уровень резистентности эмали к кислоте). После прокрашивания производилось воздействие низкоинтенсиного красного светового излучения аппарата «Светозар» определённой частоты на вестибулярную поверхность обследуемого зуба в течение 2 минут. Скорость реминерализации исследуемого участка эмали определяли по количеству суток требуемых для полной ликвидации окрашивания. По методике исследования, спустя сутки, повторно прокрашивали протравленный участок эмали зуба. Воздействие деминерализующим раствором при этом не проводится. Если участок прокрашивался, то эту процедуру снова повторяли через сутки, с последующим применением аппарата «Светозар» с конкретным индексом. Утрата протравленным участком свойства прокрашиваться расценивалось как полное его восстановление.

Таким образом, степень податливости эмали зубов к действию кислоты (деминерализация или растворимость эмали) учитывалась в баллах, а реминерализующая способность слюны исчислялась в сутках. Для устойчивых к кариесу людей характерна низкая податливость эмали зубов к действию кислоты (ниже 40%) и высокая реминерализующая способность слюны (от 1 до 4 суток), а для кариесвосприимчивых – высокая податливость эмали к действию кислоты (выше 40%) и низкая реминерализующая способность слюны (более 4-х суток).

Результаты и их обсуждение. Данные клинической оценки скорости реминерализации эмали и теста эмалевой резистентности на этапах исследования позволили проследить определенные закономерности (табл. 1).

Таблица 1

Динамика реминерализации эмали после применения модулированного света на этапах исследования

Исследуемый аппарат	Интенсивность прокрашивания эмали (баллы)					
	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки
Q (65,4 Гц)	3	2	1	1	0	0
W (76 Гц)	4	2	0	0	0	0
R (91,6 Гц)	3	2	1	0	0	0
T (82,4 Гц)	4	3	2	0	0	0
Y (70,1 Гц)	3	2	1	1	0	0
Без аппарата	3	2	2	1	1	0

Результаты исследований позволяют сделать вывод о благоприятном действии модулированного света на восстановление резистентности эмали и ее способности к реминерализации. Наилучшие результаты показали аппараты с меткой «W» (76 Гц), «R» (91,6 Гц), «T» (82,4 Гц), то есть с высокими частотными характеристиками. Повышение резистентности эмали зубов и уменьшение окрашивания среди групп пациентов, с которыми использовались эти аппараты, заметно уже на 2-3 день после начала исследования. В числе обследуемых групп, с которыми применялись аппараты с маркировкой «Q» и «Y», то есть с пониженными частотными характеристиками (65,4 и 70,1 Гц соответственно), улучшение показателей наблюдается на 4-5 день с начала обследований.

Таким образом, полученные результаты доказывают высокую эффективность применения модулированного светового излучения, что в значительной степени улучшает резистентность эмали зубов, является действенным методом профилактики, значительно снижает риск развития кариеса.

Литература

1. Влияние изменений минерального обмена эмали зуба в процессе пломбирования на эстетические характеристики пломб / А.А. Кунин, Ю.М. Максимовский, И.А. Беленова, О.И. Олейник, И.Н. Сарычева // Материалы 10-й Всерос. науч.-прак. конф. (Москва, 22-24 апр. 2003 г.) : материалы 11-й Всерос. науч.-практ. конф., тр. 8-го съезда Стоматолог. Ассоциации России (Москва, 9-12 сент. 2003 г.).– М., 2003 – С. 186–189.

2. Новые варианты повышения эффективности профилактики кариеса зубов и его осложнений (Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении: материалы междунар. практ. конф., 7-8 окт. 2004 г.) / А.А. Кунин, И.А. Беленова, С.Г. Шелковникова, О.А. Кудрявцев, О.И. Олейник, А.В. Ханин // Лазерная медицина.– 2004.– Т. 8, Вып. 3.– С. 95–96.

3. Роль и место лазерных методов лечения стоматологических заболеваний среди других физических факторов (Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении: материалы междунар. практ. конф., 7-8 окт. 2004 г.) / Н. Панкова, С.В. Ерина, И.А. Беленова, Т.А. Попова // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8, Вып. 3. – С. 97-98.

4. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в профилактике и лечении кариеса и его осложнений (Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении: материалы междунар. практ. конф., 7-8 окт. 2004 г.) / А.А. Кунин, И.А. Беленова, С.Г. Шелковников, О.И. Олейник, А.В. Ханин // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8, Вып. 3. – С. 96.

IMPROVE THE PREVENTION OF DENTAL CARIES WITH THE USE OF MODULATED LIGHT

K.E. ARATYUNYAN, I.A. BELENOVA, R.V. KOMOLOV, O.A. KUDRYAVTSEV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Preventive Dentistry

The article highlights the studies of increasing efficiency of prophylaxis of primary and secondary dental caries. To improve the resistance of enamel photo-effect was applied on tooth enamel by means of a device named “Svetozar”. We used five models of device with different frequency waves. In the process of our research we studied enamel resistance by clinical evaluation of the enamel remineralization rate. The best performance was achieved when using the device with the code «W» (76 Hz), which allows us to recommend the device with the specified parameters for individual caries prevention.

Key words: dental caries, prevention, modulated light, laser radiation.

УДК 616.314.18-002.4-08-053:546.41

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА У ДЕТЕЙ

А.Ю. БУХТОЯРОВ, А.В. СУЩЕНКО*

Статья посвящена повышению эффективности лечения хронического периодонтита у детей с использованием гидрокальциевого эндоканального материала «Супрадент-К», содержащего в своём составе ионное серебро. Применение отсроченного метода лечения деструктивных форм хронического периодонтита пастой «Супрадент К» повышает клиническую эффективность эндодонтического лечения за счёт повышения бактерицидных её свойств, приостанавливая развитие воспалительного процесса и сокращая сроки лечения.

Ключевые слова: «Супрадент К», лечение периодонтита, кальцийсодержащий препарат.

Вопросы эндодонтического лечения периодонтитов сохраняют свою актуальность и сегодня в связи с высокой распространённостью поражений периодонта, необходимостью устранения очагов хронической одонтогенной инфекции в организме. Предметом многочисленных исследований явились неудовлетворительные результаты эндодонтического лечения, и этим обусловлен поиск новых методов и материалов для достижения положительного результата при лечении заболеваний периодонта [1]. Клиницисты значительные усилия направляют на поиск и применение антисептических препаратов для эндодонтической обработки при периодонтите. Деструктивные очаги воспаления тканей в области верхушки корня зуба способны понижать неспецифическую резистентность и способствовать формированию соматической и очаговой патологии корневых каналов [2]. Большие надежды в настоящее время возлагаются на временное пломбирование корневых каналов нетвердеющими пастами на основе гидроксида кальция. Благодаря сильнощелочной реакции (РН=12ед.) гидроксид кальция при заполнении им корневого канала оказывает бактерицидное действие, разрушает некротизированные ткани, стимулирует остео-, дентино- и цементогеноз [3]. Недостатком гидрокальциевых паст и суспензий для временного пломбирования каналов является потеря ими со временем бактерицидных и, как следствие, терапевтических свойств в результате химической реакции взаимодействия гидроксида кальция с углекислым газом воздуха с образованием карбоната кальция. Многочисленные попытки улучшить терапевтические свойства гидроксида кальция посредством смешивания его с другими веществами терпели неудачу [4]. Потерю бактерицидных свойств гидроксидом кальция, по нашему предложению, можно компенсировать введением в состав пломбировочного материала ионного серебра. Ионное серебро обладает широким спектром бактерицидного действия, подавляя как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы, сохраняет пролонгированное бактерицидное действие в составе материала. Сравнительное изучение характеристик материалов для пломбирования корневых каналов, содержащих гидроокись кальция, неоднократно проводилось различными исследователями. Однако данная проблема до конца не разработана для детской стоматологии, небольшое количество публикаций не позволяет сделать однозначные выводы и дать необходимые рекомендации врачам.

Цель исследования – повышение эффективности лечения хронического периодонтита у детей с использованием гидрокальциевого эндоканального материала «Супрадент-К», содержащего в своём составе ионное серебро. В результате проведённых исследовательских работ был разработан гидрокальциевый материал для временного пломбирования каналов с повышенными бактерицидными свойствами «Супрадент К», в составе которого содержится ионное серебро с концентрацией 10-20 мг/л. Разработана программа комплексного лечения хронического периодонтита у детей и подростков гидрокальциевым составом, содержащим ионное серебро, обладающего повышенным бактерицидным действием, для временного пломбирования каналов. Нами проведено сравнительное исследование клинической оценки результатов лечения «Супрадентом К» и «Каласептом» (не содержащим в своём составе серебра) следующих нозологических форм: хронического гранулирующего и гранулематозного периодонтита. Схема эндодонтического лечения сводилась к следующему: создание доступа к корневым каналам; механическая и медикаментозная обработка корневых каналов в зависимости от выбранной методики (обработка гипохлоритом натрия и RC-prep «Dentsply»); введение в корневой канал с помощью иглы- насадки гидрокальциевых материалов. Временная обтурация проводилась через 1, 3, 4 недели до 3 раз в зависимости от клинической ситуации. При исчезновении симптомов воспаления проводилось окончательное пломбирование корневых каналов гуттаперчей.

Материалы и методы исследования. Выборочно исследование микрофлоры проводили у 18 детей подросткового возраста 13-18 лет, обращавшихся за помощью на кафедру стоматологии детского возраста ВГМА (10 с хроническим гранулирующим периодонтитом и 8 с хроническим гранулематозным периодонтитом).

Результаты и их обсуждение. Однокорневые и многокорневые зубы пациентов (всего18) были распределены на 2 группы в зависимости от пломбировочных материалов, используемых для обтурации корневых каналов: 1 группа – корневой канал пломбировался временной корневой пломбой «Супрадент К» по выше указанной схеме лечения; 2 группа – корневой канал пломбировался временной гидрокальциевой пломбой «Каласепт» по аналогичной схеме лечения материалом для микробиологического исследования явилось содержимое корневых каналов зубов подростков при хроническом гранулирующем и гранулематозных периодонтитах, до и в процессе лечения, с использованием временной корневой пломбы «Каласепт» или «Супрадент К». В 1 посещение материал для исследования брали сразу после удаления распада пульпы. После механической и медикаментозной обработки, проводили пломбирование корневого канала временной пломбой «Каласепт» или «Супрадент К» сроком на 1 неделю. В последующие посещения удаляли временную корневую пломбу, брали для исследования этот материал. Корневой канал вновь пломбировали временной пломбой. При достижении полноценной антисептической обработки корневых каналов корневой канал пломбировали гуттаперчей. Установлено, что у детей с хроническим гранулематозным и гранулирующим периодонтитом в корневом канале до пломбирования гидрокальциевыми материалами при значительном разнообразии

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра стоматологии детского возраста, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. 8 (483) 264-47-87

микробной флоры на долю облигатно-анаэробных и микрофильных микробов приходилось свыше 65% выделенных видов. Из полученных микробиологических данных после многократного пломбирования корневых каналов у детей с хроническим гранулирующим и гранулематозным периодонтитом следует, что применение корневой пломбы «Каласепт» сроком на 1 неделю, а так же 2 кратное пломбирование сроком на три недели не приводит к полноценной антисептической обработке корневых каналов, так как в этом случае не происходит ликвидация или существенное сокращение микробных видов. Только трёхкратное применение корневой пломбы «Каласепт», по схеме (1+3+4 недели) позволяет ликвидировать или существенно сократить частоту многих микробных видов, что является показателем для пломбирования корневых каналов постоянными пломбами. В случаях же применения временной пломбы «Супадент К» с улучшенными бактерицидными свойствами достичь необходимого результата становится возможным за более короткие сроки, а именно после 2 кратного её применения. Применение отсроченного метода лечения деструктивных форм хронического периодонтита пастой «Супрадент К» повышает клиническую эффективность эндодонтического лечения за счёт повышения бактерицидных её свойств, приостанавливая развитие воспалительного процесса и сокращая сроки лечения. Это особенно важно при лечении хронического периодонтита на детском приёме.

Литература

1. *Будзинский, Н.Э.* Способ лечения хронического верхушечного периодонтита с использованием мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе / Н.Э. Будзинский, Н.Н. Гаража //Актуальные вопросы клинической стоматологии.– Ставрополь: ООО «Агенство «Кавказинтерпресс», 2004.– С.110–113

2. *Галанова, Т.А.* Отдалённые результаты лечения хронического гранулирующего перидонтита / Т.А.Галанова, Л.М.Цепов // Аспирантский вестник Поволжья, 2008.– №3-4.– С.145.

3. *Николаев, А.И.* Практическая терапевтическая стоматология / А.И.Николаев, Л.М. Цепов.– М., 2004.– С.406.

4. *Павлов, Н.В.* Результаты применения кальцийсодержащего препарата «CALASEPT» при лечении деструктивных форм периодонтитов / Н.В.Павлов, Л.П.Кисельникова, М.А.Чибисова // Институт стоматологии, 2003.– № 3.– С.10–11.

CLINICAL EFFICACY OF CALCIUM DRUGS IN THE TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS IN CHILDREN

A.Y. BUKHTOYAROV, A.V. SUSHCHENKO

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Pediatric Dentistry

The article concerns increasing efficiency of chronic periodontitis treatment at children by means of using hydrocalcinum endocanal a material of "Supradent-K". It contains in the structure ionic silver. Application of the delayed treatment method while treating destructive forms of chronic periodontitis with "Supradent-K" paste raises clinical efficiency of endodontic treatments at the expense of increasing its bactericidal properties, stopping the development of inflammatory process and reducing treatment terms.

Key words: “Supradent K”, treatment of periodontonitis, calcium containing preparation.

УДК: 616.314-002:546.16

ОЦЕНКА КАРИЕССТАТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФТОРСОДЕРЖАЩЕГО ЛАКА «ФЛЮРОФИЛ БЕСЦВЕТНЫЙ» У ДЕТЕЙ

Б.М. ДРЕМАЛОВ, П.И. КРЕТИНИН, А.В. СУЩЕНКО, С.Ю.ХАВАНЦЕВ, Е.Н. ЧУЛОЧНИКОВА*

Оценка кариесстатической эффективности использования препарата «Флюрофил бесцветный» показала высокую терапевтическую эффективность, обусловленную новым полимерным плёнкообразователем и с наличием наночастиц в форме ионов фтора.

Ключевые слова: кариес, профилактика, наночастицы, тройной акрилатно-метакрилатный сополимер, фторсодержащий лак «Флюрофил Бесцветный».

Теоретические основы профилактических мероприятий базируются на своевременном обеспечении качественного и количественного процесса минерализации эмали зубов в детском возрасте, особенно в период «созревания» эмали [1]. Эмаль незрелых зубов отличается высокой вариабельностью морфологической структуры. Эмалевая матрица только что прорезавшегося зуба отличается от зрелой большим содержанием органических веществ и воды и меньшим количеством минеральных компонентов, около 25-30%. Микроскопические исследования в эмали выявляют ниши, углубления, микропоры, участки призменных и кристаллических структур. Межпризменные пространства расширены, границы эмалевых призм нечеткие, размытые. Совокупность названных образований формирует микропористость эмали. Апатиты незрелой эмали представлены преимущественно гидроксиапатитами, которые менее стойки к действию кислот зубного налёта. Особенности химического состава и морфологического строения незрелой эмали в сочетании с микропористостью определяют её низкую кариесрезистентность, высокую растворимость и проницаемость [2].

Препараты фтора являются основными средствами профилактики кариеса зубов, чаще всего их употребляют в виде солей. Фториды поступают в организм человека с водой, продуктами, лекарственными препаратами и значительная их часть является результатом деятельности людей. Согласно современным данным, кариесстатическое действие фторида обеспечивается благодаря его накоплениям в тканях и жидкостях полости рта в виде фторида кальция. При регулярном введении фторида осуществляется пополнение таких запасов в виде глобул микрокристаллов фторида кальция, которые образуются на поверхности зуба. После процесса образования микрокристаллов фторида кальция, на их поверхности оседают белки и фосфаты, находящиеся в слюне. При этом, фосфат-ионы адсорбируются на активных центрах кристаллов фторида кальция, в результате чего происходит формирование поверхностного слоя фторид гидроксиапатита.

Среди большого арсенала средств и методов профилактики кариеса в настоящее время широкое признание и распространение получили фторсодержащие зубные лаки, отличающиеся простотой применения и высокой противокариозной эффективностью [3].

Известен фтористый лак «Флюрофил», который является комбинированным препаратом в состав которого входят: бальзам пихтовый, фторид натрия, шеллак, хлороформ, спирт этиловый. Лак тёмно-жёлтогоцвета, вязкой консистенции, обладает достаточно высокой адгезией к тканям зуба [4]. Данный состав оказывает профилактическое действие и используется для профилактики зубов, а как лечебное средство применяется при кариесе в стадии белого пятна и гиперестезии твердых тканей зуба Однако, этот состав обладает недостатками: окрашивает зубы в тёмный цвет, фторид натрия находится во взвешенном состоянии, нерастворенной малоактивной форме, поэтому состав обладает недостаточной проникающей способностью через твердые ткани зуба, долго сохнет (до 40 минут) при этом образуется пленка толщиной 0,22-0,27 мм.

Нами разработан и успешно внедрён в клиническую практику фторсодержащий лак «Флюрофил бесцветный». В качестве пленкообразователя для такого лака разработан тройной акрилатно-метакрилатныи сополимер, растворимый в спиртово-водной среде.

Пленка этого сополимера наряду с высокой адгезией к поверхности зуба обладает способностью к водопоглащению, являющуюся необходимым условием для растворения и диссоциации на ионы, содержащихся в ней фтор солей, что обеспечивает миграцию фтора из пленки к поверхности зуба в области кариозного поражения фтор в ионной форме. В лаке, в качестве фтор соли применён фтористый натрий, который в воде находятся в диссоциированном состоянии с наноразмерами гидратированных ионов, что обеспечивает глубокое проникновение ионных наночастиц в зубные ткани, в частности дентинные канальцы и производить глубокое фторирование. Это позволяет активизировать действие ионов фтора, транспортируя их глубоко в твердые ткани зуба, ускоряя этот процесс и пролонгируя их действия.

Применяют предлагаемый состав путем нанесения его на высушенные зубы, тонким слоем, который высыхает в течение 2 минут и удерживается на поверхности зубов более суток. Лак при этом не окрашивает зубы, а образует прозрачную тонкую пленку толщиной 0,07-0,10 мм . Учитывая, что толщина пленок подобного назначения составляет 0,22-0,27 мм легко подсчитать, что экономическая эффективность применения нашей разработки составляет не менее 150%, это позволяет экономно расходовать материал. Малая толщина пленки делает её присутствие на по-

* Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко, кафедра стоматологии детского возраста, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел. 8 (4732) 264-47-87

верхности зуба не ощутимым и невидимым.

При помощи предлагаемого состава «Флюрофил бесцветный» и традиционного лака «Флюрофил» пролечено 36 детей с начальным кариесом в стадии белого пятна. Пациенты были распределены на две группы: 1 группа (16 детей) проводили обработку зубов лаком «Флюрофил»; 2 группа (20 детей) проводили обработку зубов лаком «Флюрофил бесцветный».

Поверхность зуба тщательно очищали от налёта, затем высушивали и обкладывали ватными валиками. Лак наносили кисточкой или ватным шариком на все поверхности зубов и обязательно тонким слоем сначала на зубы нижней челюсти, затем на зубы верхней челюсти. После данной процедуры пациенту рекомендовали 2 часа не есть, и в течение 24 часов не чистить зубы. В результате лечебно-профилактических мероприятий получены следующие результаты:

Таблица 1

Показатели прироста и редукции кариозных зубов у детей в результате применения фторирующих лаков

Группа пациентов	Число пациентов	Прирост кариозных зубов	Редукция по приросту кариозных зубов, %	p
1 Флюрофил	16	0,31 (31%)	69	< 0,001
2 Флюрофил бесцветный	20	0,06 (6%)	94	< 0,001

В процессе клинического использования препарат «Флюрофил бесцветный» показал высокую терапевтическую эффективность обусловленную новым полимерным плёнкообразователем и с наличием наночастиц в форме ионов фтора.

Литература

1. *Хаванцев С.Ю., Бухтояров А.Ю.* Профилактика кариеса зубов у детей с применением фторсодержащего лака «Флюрофил бесцветный»// Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья № 38 (IV квартал 2009) – С. 66-70.

2.*Хоменко Л.А., Биденко Н.В.*, Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта. // Киев – Книга плюс – 2001 -207с.

3.*Никитина Г.В., Лагутина Н.Я.* Экспериментальная и клиническая стоматология.// М. – 1973 – Т.4, - С. 73-76.

4.*Максимовский Ю.М.* Основы профилактики стоматологических заболеваний // М., 2005 – С.101

ESTIMATION OF CARIES STATIC EFFICIENCY OF FLUORINE "FLUROFIL COLOURLESS" VARNISH APPLICATION AT CHILDREN

B.N. DREMALOV, P.I. KRETININ, A.V. SUSHENKO, S.YU. KHAVANTSEV, YE.N. CHULOCHNIKOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Pediatric Dentistry

The estimation of caries static efficiency of "Fluorofil colourless" has shown high therapeutic efficiency due to a new film former and the presence of nanoparticles in the form of fluorine ions.

Key words: caries, preventive maintenance, nanoparticles, triple acrylate and metacrylate copolymer, fluorine containing varnish "Fluorofil colourless".

УДК. 616.31

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЖИТЕЛЕЙ Г. ПЕНЗЫ

П.В. ИВАНОВ, Г.В. ЕМЕЛИНА, Л.А.ЗЮЛЬКИНА, В.М. ИГИДБАШЯН, Г.А. КАПРАЛОВА*

Проведено эпидемиологическое стоматологическое обследование 1216 человек в возрасте от18 лет и старше, проживающих в г. Пензе. Изучены распространенность и интенсивность течения заболеваний пародонта в юношеском, зрелом и пожилом возрасте, а также гигиеническое состояние полости рта и уровень стоматологической помощи, показана высокая распространенность заболеваний пародонта.

Ключевые слова: пародонт, гигиена, полость рта, стоматологическая помощь.

* Пензенский государственный университет, Медицинский институт, кафедра стоматологии, 440026, г. Пенза, ул. Красная, 40, тел. 8 (8412) 36-84-94.

Актуальность проблемы диагностики и лечения заболеваний пародонта обусловлена высокой распространенностью данной патологии, являющейся одной из основных причин полной потери зубов, и негативным влиянием очагов пародонтальной инфекции на состояние внутренних органов [5,8].

По данным *Всемирная организация здравоохранения* (ВОЗ), функциональные расстройства зубочелюстной системы обусловленные потерей зубов от заболеваний пародонта, развиваются в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса и занимают второе место по частоте распространенности среди всех стоматологических заболеваний. Многоцентровые исследования, проведенные в 53 странах, свидетельствуют о высоком уровне распространения заболеваний пародонта: у лиц в возрасте 15-19 лет эта патология составляет 55-89%, в возрасте 35-44 лет – 65-98%, у лиц старших возрастных групп – достигает 98% [2,3,6].

Накоплена значительная информация о влиянии местных факторов, относящихся к полости рта, системных и социальных факторов, а также вредных привычек, которые отражаются на распространенности и тяжести течения заболеваний пародонта. Многочисленными исследованиями установлено, что при различных заболеваниях органов и систем происходят существенные функциональные и морфологические изменения в пародонтальном комплексе [4]. Взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями и состоянием органов полости рта связана с нарушениями метаболизма, гемодинамики, иммунологическими и нейрорегуляторными нарушениями и сдвигами микробиоценоза. Прямое воздействие на состояние пародонта у пациентов оказывают сахарный диабет, остеопороз, ревматические заболевания, системная красная волчанка, заболевания желудочно-кишечного тракта. Степень тяжести заболеваний пародонта коррелирует со злоупотреблением алкоголем, табакокурением, состоянием нервной и гормональной систем, загрязнением окружающей среды и характером труда человека [1].

Несмотря на масштабность исследований, проводимых в области диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта, отмечается устойчивая тенденция к росту данной патологии во всех возрастных группах [5,7]. Следовательно, сохраняют свою актуальность вопросы эпидемиологии стоматологических пародонтологических заболеваний.

В городе Пенза до настоящего времени эпидемиологические стоматологические обследования взрослого населения проводились не в полном объеме. При недостаточном количестве статистических данных об эпидемиологической ситуации в городе и нарастающей динамике заболеваний пародонта возникает необходимость в дополнительных исследованиях. Результаты работы должны способствовать совершенствованию как ранней диагностики заболеваний пародонта, так и разработке эффективных профилактических и лечебных мероприятий.

Цель исследования – изучить распространенность и интенсивность течения заболеваний пародонта у взрослого населения г. Пензы.

Материалы и методы исследования. Для определения распространенности и интенсивности течения заболеваний пародонта было проведено обследование 1216 жителей г. Пензы, из них 455 мужчин и 761 женщина (табл.1).

Таблица 1

Распространенность обследованных людей по полу и возрасту

Возраст	18-25 лет		26-35 лет		36-55 лет		56 и старше	
Пол	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Кол-во исследуемых	108	146	103	88	158	371	86	156
Всего	254		191		529		242	
Итого	1216							

Гигиеническое состояние полости рта определяли по методике Грина-Вермиллиона, патологические изменения в пародонте оценивали с помощью индекса ПМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный), индексов CPITN – нуждаемость в лечении заболеваний пародонта и ПИ – пародонтальный индекс. Определяли прикус по классификации Энгля, а также индекс КПУ (суммарное значение зубов имеющих пломбы, пораженных кариесом и удаленных).

Все результаты обследования были занесены в специально разработанный протокол исследования и обработаны вариационно-статистическими методами.

Результаты и их обсуждение. У пациентов в группе от 18 до 25 лет (1 группа), обследование показало, что в проведении гигиенических мероприятий нуждались 228 человек. При этом гигиенический индекс Грина-Вермиллиона составил (1,67±0.11) (рис.). Такой показатель можно расценивать как неудовлетворительный. Генерализованными формами заболеваний пародонта страдали 109 человек, что составило 47,8% от числа обследуемых в данной группе. Отмечено преобладание хронических формы гингивита – 98 человек (38,5%), при низкой заболеваемости пародонтитом – 8 человек (3,1%).

В ходе исследования в первой возрастной группе выявлена взаимосвязь патологии пародонта с патологией прикуса. Число пациентов, имеющих зубочелюстные аномалии и деформации составило 123 человека (53,9%), из них 92 человека с заболеваниями пародонта. Индекс КПУ в первой возрастной группе составил 6,65±0,12. Индекс CPITN низкий – 0,07±0,13.

В возрастной группе от 26 до 35 лет (2 группа) гигиенический индекс Грина-Вермиллиона неудовлетворительный и составил 1,74±0,09. Данный фактор отрицательно сказывается на приросте индекса КПУ (14,5±0,11) по сравнению с 1группой (в 2,18 раза). В структуре индекса доминирует составляющая (П), удовлеворительно характеризующая обеспеченность обследуемых людей в стоматологической помощи в г. Пензе. Резко увеличивается индекс CPITN (2,2±0,17), указывающий на возросшую нуждаемость в профессиональных гигиенических мероприятиях и лечении. Увеличивается количество пациентов с генерализованными формами заболеваний пародонта- 114 человек (59,6%), увеличивается степень их тяжести. Различные формы гингивитов выявлены у 65 человек (44,5%), пародонтитов – у 29 человек (15,1%), из них пародонтиты средней и тяжелой формы – 16 человек (8,3%).

В ходе исследования установлено, что пациенты в возрасте 36-55 лет в большей степени нуждались в профессиональной гигиене полости рта по сравнению с пациентами первой и второй возрастной группы (индекс Грина-Вермиллиона составил 2,05±0,09. Наблюдается тенденция к увеличению индекса КПУ – 24,2±0,11, что в 3,63 раза больше по сравнению с в 1 группой и в 1,66 раза по сравнению со 2 группой. Те же изменения затрагивают индекс CPITN (2,5±0,19). В индексе КПУ имеет место увеличение составляющей (У), при этом потеря зубов чаще связана с тяжелым течением генерализованных форм пародонтита. В структуре заболеваемости преобладают пародонтиты – тяжелой и средней степени тяжести 238 человек (45,1%).

У пациентов 4 возрастной группы (от 56 лет и старше) в большей степени фиксировали заболевания пародонта - 118 человек (48,7%) и в меньшей степени – гингивит 49 человек (20,2%). Распространенность заболеваний пародонта составила 68,9%. Гигиена полости рта в этом возрасте также была неудовлетворительной (индекс Грина-Вермиллиона – 2,14±0,14. Полная адентия встречается в равной степени у лиц обоего пола и составляет 10,3% от общего числа обследуемых данной возрастной группы.

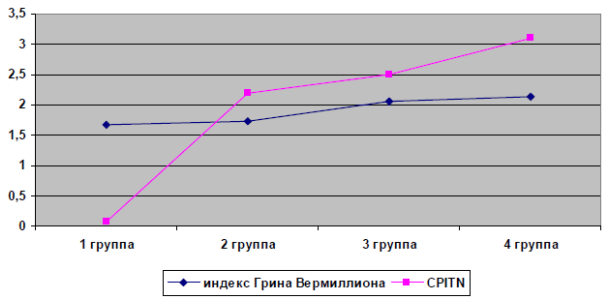


Рис. Значение индексов Грина-Вермиллиона и CPITN в различных возрастных группах.

Заключение. Таким образом, изучение распространенности и интенсивности течения заболеваний пародонта у жителей г. Пензы в разных возрастных группах показало, что в 1 группе при неудовлеворительной гигиене полости рта распространение воспалительных заболеваний пародонта уже достаточно высоко и составляет 42%. С возрастом гигиеническое состояние полости рта также остается неудовлетворительным (во 2 группе индекс Грина Вермиллиона составил 1,74). При этом меняется структура и частота встречаемости воспалительных заболеваний пародонта. Возрастает общее число пациентов с данной патологией до 59,6%.В еще большей степени возрастает потребность в профессиональной гигиене в 3 и 4 группе, что увеличивает долю пародонтитов в этом возрасте до 68,9%. Данное обследование взрослого населения города Пензы выявило необходимость улучшения методов профилактики и лечения заболеваний пародонта во всех возрастных категориях.

Литература

1. Этиопатогенетические аспекты хронического генерализованного пародонтита / Гнездицкий В.В. [и др.] // Российский стоматологический журнал, 2010.– №1.– С. 28–33.

2. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита / Григорьян А.С. [и др.] // Стоматология.– 2009.– №4.– С. 43–47.

3. *Грудянов, А.И.* Быстропрогрессирующий пародонтит. Особенности клинического течения и лечения / Грудянов А.И., Безрукова И.В // Стоматология, 2000.– №5.– С. 24–27.

4. *Кирсанов А.И.* Механизмы взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта / Кирсанов А.И., Горбачева И.А. // Пародонтология, 1999.– №1.– С. 95–96.

5. *Маланьин, И.В.* Оценка заболеваемости воспаления тканей пародонта в Пензенском регионе. Фундаментальные исследования / Маланьин И.В., Емелина Г.В., Иванов П.В., 2010.– №2.– С. 80–87.

6. *Мищенко, Т.В.* Использование иммунотропных препаратов в комплексной терапии хронических пародонтитов /, *Лазарев А.И.* // Иммунитет и болезни: от теории к терапии.– М., 2005.– С. 274.

7. *Непомнящая, Н.В.* Особенности лечения хронического пародонтита в зависимости от групповой принадлежности крови у пациентов с зубочелюстными аномалиями / Непомнящая Н.В., *Постников М.А.* // Ортодонтия, 2008.– №4 (44).– С. 11–12.

8. *Цепов Л.М.* Факторы агрессии и факторы защиты в патологии пародонта воспалительного характера / Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеев Е.А. // Пародонтология, 2004.– №1(30).– С. 3–7.

THE PREVALENCE OF PERIODONTAL DISEASE AMONG RESIDENTS OF PENZA

P.V. IVANOV, G.V. YEMELINA, L.A. ZYULKINA, V.M. IGIDBASHYAN, G.A. KAPRALOVA

Penza State University, Chair of Stomatology

The epidemiological and stomatological examination on 1216 inhabitants of Penza aged from 18 and older was performed. The prevalence and severity of periodontal disease in young, middle aged and elderly was examined as well as the hygienic state of oral cavity, the quality of dental care; high prevalence of periodontium is shown.

Key words: periodontium, hygiene, oral cavity, stomatological service.

УДК: 616.314-002-08-084

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА

Ю.А. ИППОЛИТОВ, Н.С.АЗАРОВА, И.Ю.ИППОЛИТОВ*

Для повышения эффективности профилактики развития кариозного процесса применены аппликации реминерализирующего геля, содержащего незаменимые аминокислоты, способствующие повышению резистентности эмали зуба.

Ключевые слова: кариес зуба, реминерализирующая терапия, светоиндуцированная флюоресценция, электропроводность зуба.

Несмотря на очевидные успехи в профилактике кариеса зубов, это заболевание все еще представляет серьезную проблему для здравоохранения в большинстве стран мира, особенно в связи с неуклонным ростом стоимости реставрационного лечения и осложнениями, связанными с общими болезнями [2]. И хотя доказана инфекционная природа кариеса зубов, реализация инфекции в запуске патогенеза кариозного процесса наблюдается далеко не всегда. Поэтому инфекционная природа кариеса является зависимой от экологической ситуации в зубном налете [6]. Веро-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Минздравсоцразвития Российской Федерации». 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая 10, тел.: 8 (4732) 53-05-36

ятно, одна только чистка зубов не может гарантировать здоровье полости рта [3]. Ясно также, что кариес зубов не может быть предотвращен полностью только мерами фторпрофилактики [7]. Современные научные подходы направлены на снижение адгезии кариесогенных микроорганизмов к поверхности зуба путем блокады специфических рецепторов, ответственных за прикрепление бактериальных агентов [4], или разработку генетически модифицированного штамма S.mutans, способного вытеснить лактатобразующего кариесогенного S.mutans [5]. Актуальным является также повышение резистентности твердых тканей зуба к процессу деминерализации. В этом отношении, искусственное формирование «тканевого барьера», компонентами которого являются вещества белковой природы в комплексе с макроэлементами, можно считать физиологичным, так как межпризменные пространства эмали, периодонтобластический объем дентинных канальцев и структура цемента корня зуба содержат эти вещества в норме [1].

Цель исследования – повышение эффективности профилактики кариозного процесса зубов с помощью лечебно-профилактического средства, содержащего вещества белковой природы.

Материалы и методы исследования. В работе использован реминерализующий гель, изготовленный на фирме ООО «Радуга Р», Россия, содержащий спектр аминокислот, определенный ранее в срезах зуба с помощью гистохимических методик [1], а также макроэлементы – кальций, витамин Д, цитрат – антибактериальное средство.

Под нашим наблюдением находились пациенты в возрасте от 18 до 25 лет, которые были разделены на две группы по 60 человек. В первой группе (контрольная) использованы стандартные профилактические мероприятия, включающие гигиену полости рта с помощью зубных щеток, зубных паст, флоссов, ополаскивателей. Во второй группе мы применяли реминерализующий гель в виде аппликаций по 15-20 минут с предварительной механической очисткой зубов с помощью ватного тампона и 3% раствора перекиси водорода. После аппликации в течение часа прием пищи ограничивали с целью создания оптимальных условий для диффузии компонентов геля в межпризменные эмалевые пространства. Курс профилактических мероприятий в течение месяца через день, исключая выходные дни. Через год аппликации пациентам повторяли снова.

Кроме основных методов исследования (клинический осмотр, опрос) всем пациентам во время стоматологического осмотра применяли дополнительные методы в виде витального окрашивания зубов 2% водным раствором метиленового синего, интраоральной рентгенографии, оценки флюоресценции твердых тканей зуба с помощью активатора светодиодного «LED актив» при длине волны 530 нм, освещенности 100 000 лк, а также длине волны 625 нм при плотности мощности излучения 140 мВт/см² фирмы ООО «МЕДТОРГ+», Россия. Принцип действия активатора основан на применении света мощных светодиодов с большой интенсивностью свечения монохромного цвета без тепловой составляющей. При обследовании гладких поверхностей эмали или обнаженного цемента корня с помощью излучения зеленного цвета наиболее эффективно диагностируются очаги начальной деминерализации в виде изменения флюоресценции в очаге поражения. Параметры флюоресценции при обследовании фиссур жевательных поверхностей моляров и премоляров световым излучением красного цвета, достоверно изменяются при наличии деминерализации и продуктов метаболизма микроорганизмов. Степень деминерализации, несомненно, имеет количественные характеристики, вследствие изменения пропускания света. Чем выше обмен веществ микроорганизмов в очаге деминерализации, тем выраженнее отличия свечения от флюоресценции здоровых тканей.

Электропроводность твердых тканей зуба определяли с помощью электродиагностического аппарата «ДентЭст» ЗАО «Геософт Дент», Россия. Измерения проводили при постоянном напряжении 4,26 Вольт, а полученные результаты измерений в микроамперах пересчитывали на значение сопротивления исследуемых твердых тканей зуба.

С целью изучения проницаемости эмали зуба для реминерализуего геля аппликации проводили пациентам, у которых по ортодонтическим показаниям зуб подлежал удалению. Сколы удаленных зубов оценивали с помощью низковакуумного растрового электронного микроскопа «JSM-6380 LV» при увеличениях от 500 до 2 500 крат. Изображения были получены в режимах вторично-электронной эмиссии и обратно-рассеянных электронов. Распределение химических элементов в области эмали зуба было исследовано методом микрорентгеноспектрального картирования поперечных сколов зубов с помощью системы энергодисперсного анализа INCA – 250. На рентгеновских картах распределение химических элементов в поверхностном слое эмали и глубоких ее слоях представлено тремя химическими элементами, помеченными цветом (углерод – красный, кальций – синий, кислород – зеленый), характеризующих проникновение компонентов белковой природы геля в эмаль зуба. С помощью рентгеноспектрального элементного микроанализа исследованы участки эмали зуба в наружных и глубже расположенных слоях.

Для оценки прироста интенсивности кариеса во времени использовали индекс клинической оценки состояния твердых тканей зуба, который рассчитывали как отношение суммы полученных баллов к общему количеству обследованных зубов полости рта.

В результате комплексного применения интраоральной рентгенографии, светоиндуцированной флюоресценции и измерения электросопротивления твердых тканей зуба стадии кариозного процесса оценивали по пятибалльной системе.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований в течение трех лет, установлено, что прирост интенсивности кариозного процесса в первой группе составил 0,27±0,002, тогда как во второй группе этот показатель был достоверно более низким ($p < 0,05$) и составил 0,06±0,01. Эффективными методами выявления начальных очагов деминерализации эмали зарекомендовали себя определение электропроводности и флюоресценции твердых тканей зуба, что позволило интерпретировать оценку в балльной системе индекса. Метод витального окрашивания 2% раствором метиленового синего выявлял очаги деминерализации эмали на вестибулярных и оральных поверхностях, тогда как диагностическая значимость этого метода на аппроксимальных поверхностях была низкой.

С помощью рентгеноспектрального элементного микроанализа установлено, что углерод, как характерный компонент аминокислот, содержащихся в реминерализирующем геле, наглядно накапливается в наружном слое эмали (рис.1). На электронном изображении в режиме вторичной электронной эмиссии достоверно повышение углерода и кальция в наружном слое эмали в отличие от глубже расположенных слоев, что подтверждает проникновение компонентов реминерализирующего геля в межпризменные пространства эмали (рис. 2, 3, табл. 1,2).

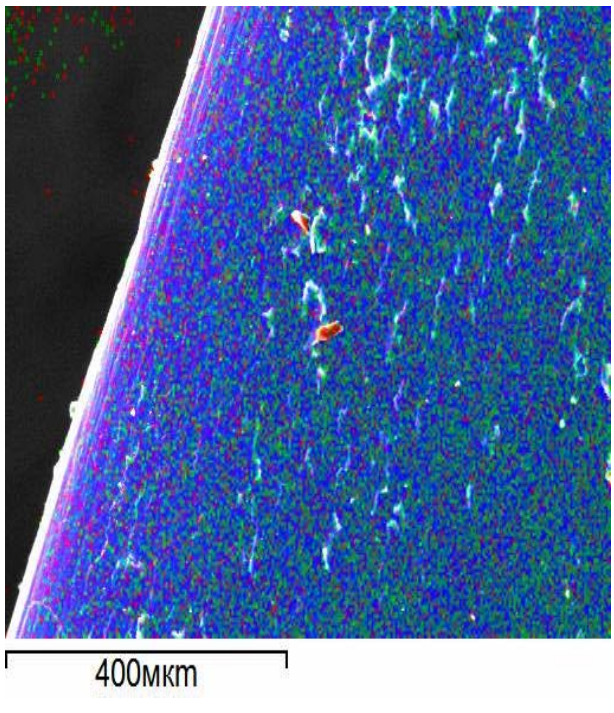


Рис. 1. Рентгеновская карта распределения химических элементов на поверхности эмали (углерод – красный, кальций – синий, кислород – зеленый). Увеличение в 500 раз.

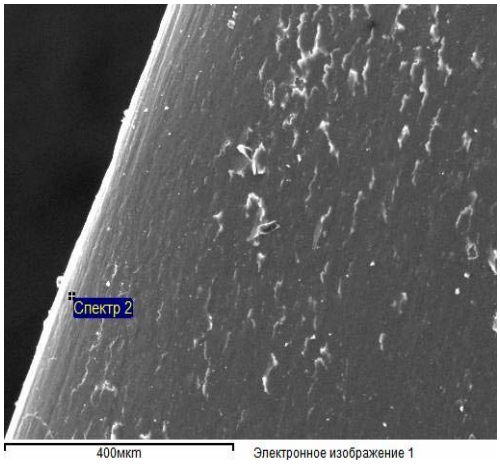


Рис. 2. Электронное изображение в режиме вторичной электронной эмиссии рентгеноспектрального микроанализа распределения химических элементов. Указана зона сканирования в наружном слое эмали. Увеличение в 500 раз.

Таблица 1

Количественный элементный химический анализ в наружном слое эмали

Элемент	Весовой %	Атомный%
C	36,42	58,06
O	12,99	15,54
Na	0,13	0,11
Mg	0,17	0,13
P	15,04	9,30
Cl	0,48	0,26
Ca	34,77	16,61
Итого	100,00	

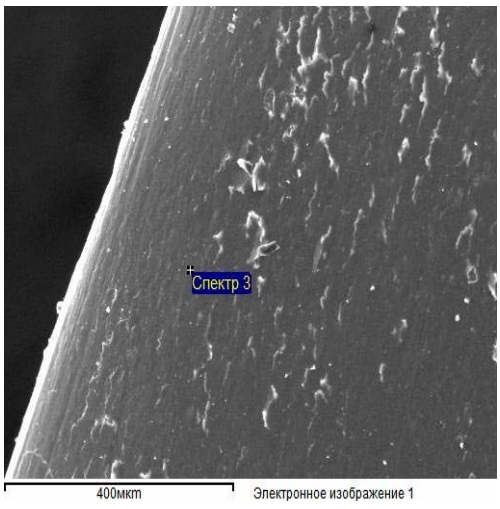


Рис. 3 Электронное изображение в режиме вторичной электронной эмиссии рентгеноспектрального микроанализа распределения химических элементов. Указана зона сканирования в среднем слое эмали. Увеличение в 500 раз.

Таблица 2

Количественный элементный химический анализ в среднем слое эмали

Элемент	Весовой %	Атомный%
C	25,35	41,23
O	27,02	32,99
Na	0,32	0,28
Mg	0,18	0,14
Si	0,38	0,27
P	15,95	10,06
Cl	0,35	0,19
Ca	30,45	14,84
Итого	100,00	

Выводы. Таким образом, реминерализующий гель, содержащий незаменимые аминокислоты, проникает в межпризменные пространства эмали, повышает ее резистентность от продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и эффективность профилактики кариеса зубов.

Литература

1. *Ипполитов, Ю.А.* Топохимия и содержание «катионного белка» в структурах зуба человека / Ю.А.Ипполитов, Э.Г.Быков, О.М.Горшкова // Новости клинической цитологии, 2001.– Т.5.– №3-4.– С.162–164.

2. *Леус, П.А.* Биофильм на поверхности зуба и кариес / П.А.Леус.– М.: Издат.дом. «STBOOK», 2008.– 88 с.

3. *Руле, Ж.Ф.* Профессиональная профилактика в практике стоматолога.– М.: МЕДпрессинформ, 2010.– 368 с.

4. *Cisar, J.O.* Specific inhibitors of bacterial adhesion: observation from the stady of gram-positive bacteria that initiate biofilm formation on the tooth surface. Adv Dent Res. 1997; 11: 168–175.

5. *Hillman, J.D.* Construction and characterization of an effectorstrain of streptococcus mutans for replacement-therapyof dental caries. Infect Immun. 2000; 68: 543–549.

6. *March, P.D.* The oral microflora-friend or foe? Can we decide? International Dental Jounal. 2006, v. 56, N 4, suppl. 1, P.233–239.

7. *Marthaler, T.M.* Cariostatic efficacy of the combined use of fluorides. J.Dent Res. 1990; 69: 797–800.

TREATMENT AND PROPHYLACTIC METHODS OF CARIES DISEASE PREVENTION OF HARD DENTAL TISSUES

YU.A. IPPOLITOV, N.S. AZAROVA, I.YU. IPPOLITOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

In order to increase the efficacy of caries disease prevention application of re-mineralization gel, consisting of indispensable amino acids, which promotes the increase of enamel resistance.

Key words: dental caries, re-mineralized therapy, light-induced fluorescence, tooth electroconductivity.

УДК: 616.314-002+615.463-07-071

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ДИФФЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА ЭМАЛИ И ЦЕМЕНТА ЗУБА

Ю.А.ИППОЛИТОВ*

Для повышения эффективности выявления первичных очагов деминерализации эмали и цемента зуба в комплексной диагностике использованы рентгенография, электрометрия, светоиндуцированная флюоресценция твердых тканей зуба. На основании полученных данных предложен индекс клинической оценки прироста интенсивности кариозного процесса твердых тканей зуба.

Ключевые слова: кариес зуба, рентгенография, электрометрия, светоиндуцированная флюоресценция.

Диагностическое обследование пациента, нацеленное на выявление очагов деминерализации или деструкции в твердых тканях зуба, в современных условиях уже недостаточно, если оно констатирует наличие кариозного очага, заметного невооруженным глазом. Сегодня необходимы достоверные чувствительные методы диагностики начальной деминерализации твердых тканей зуба, которая, как правило, не регистрируется на клиническом приеме из-за отсутствия жалоб. В этом отношении показательным является факт рекомендации ВОЗ о не включении кариозных поражений в виде меловидных пятен и пигментированных фиссур в компонент «К» индекса КПУ при изучении интенсивности кариеса зубов при массовом эпидемиологическом обследовании населения [2]. Вероятно, это связано с надеждой на преобладание процессов реминерализации над деминерализацией в эмали зуба при эффективных профилактических мероприятиях. В публикациях можно встретить варианты базового индекса КПУ: К1-4ПУп или К3-4ПУп, которые выбирают в зависимости от того, какие уровни тяжести кариозного поражения исследователи включают в компонент «К» (где 1-тонкая меловидная стенка фиссуры или меловидное пятно, 2-тонкая коричневого цвета фиссура или

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития Российской Федерации». 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая 10, тел.: 8 (4732) 53-05-36

меловидное пятно более 2 мм, 3-дефект эмали в пределах 2 мм, 4-дефект эмали более 2 мм). Однако для определения эффективности профилактических мероприятий необходимо знать прирост интенсивности кариеса – количество новых кариозных поражений зубов за определенный срок. В настоящее время все шире стоматологи используют в диагностике кариеса комплексные измерительные физические методы. Даже традиционное инструментальное исследование – зондирование, расценивается как низко достоверное при начальных стадиях деминерализации эмали [4].

Методика витального окрашивания зубного налета и твердых тканей зуба, например пищевыми красителями или метиленовым синим, основанная на усилении проницаемости эмали в очаге деминерализации, является ключевым методом дифференциальной диагностики между кариесом и некариозными поражениями [1]. Однако, некоторые красители, делающие зубной налет хорошо видимым, к сожалению, имеют ограничения к применению: эритрозин не применяется при аллергии на йод, а кристаллвиолет и фуксин вовсе запрещены к применению из-за потенциальной канцерогенности [2].

Среди дополнительных методов диагностики начальных форм кариозного процесса заслуживают внимания современные аппараты, способные измерить электропроводность твердых тканей зуба, которая повышается при деминерализации эмали с потерей электросопротивления, или вызвать флюоресценцию твердых тканей зуба. Известно, что флюоресценция возникает, если свет, имеющий определенную длину волны, попадает на флюоресцирующий материал, который затем излучает свет с другой длиной волны, всегда смещенной в направлении красного спектра согласно закону сохранения энергии. Продукты обмена веществ микроорганизмов (молочная кислота) способны флюоресцировать. Это означает, что метаболиты поглощают свет, имеющий одну длину волны, а через доли секунды излучают свет другой длины волны. В этой связи интактная и пораженная кариесом эмаль флюоресцирует после поглощения света с разными длинами волн. Современный арсенал диагностических аппаратов способен эффективно оценить начальную стадию деминерализации эмали с помощью волоконно-оптической трансиллюминации, лазерной флюоресценции, количественной светоиндуцированной лазерной флюоресценции, индуцированной спектроскопии в ультрафиолетовом свете, измерения электрического сопротивления и, конечно, интраоральной рентгенографии [3,5]. Хотя все имеющиеся аппаратурные методы диагностики хороши в комплексе, не исключая визуального осмотра, вооруженного бинокулярной лупой.

Цель исследования – повышение эффективности выявления первичных очагов деминерализации эмали и цемента для достоверной оценки прироста интенсивности кариозного процесса зубов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 92 человека в возрасте от 18 до 45 лет. Всем пациентам во время стоматологического осмотра применяли дополнительные методы исследования в виде витального окрашивания зубов 2% водным раствором метиленового синего, интраоральной рентгенографии, оценки флюоресценции твердых тканей зуба с помощью активатора светодиодного «LED актив» при длине волны 530 нм, освещенности 100 000 лк, а также длине волны 625 нм при плотности мощности излучения 140 мВт/см² фирмы ООО «МЕДТОРГ+», Россия. Принцип действия активатора основан на применении света мощных светодиодов с большой интенсивностью свечения монохромного цвета без тепловой составляющей. При обследовании гладких поверхностей эмали или обнаженного цемента корня с помощью излучения зеленного цвета наиболее эффективно диагностируются очаги начальной деминерализации в виде изменения флюоресценции в очаге поражения. Параметры флюоресценции при обследовании фиссур жевательных поверхностей моляров и премоляров световым излучением красного цвета, достоверно изменяются при наличие деминерализации и продуктов метаболизма микроорганизмов. Степень деминерализации, несомненно, имеет количественные характеристики, вследствие изменения пропускания света. Чем выше обмен веществ микроорганизмов в очаге деминерализации, тем выраженнее отличия свечения от флюоресценции здоровых тканей.

Электропроводность твердых тканей зуба определяли с помощью электродиагностического аппарата «ДентЭст» ЗАО «Геософт Дент», Россия. Измерения проводили при постоянном напряжении 4,26 Вольт, а полученные результаты измерений в микроамперах пересчитывали на значение сопротивления исследуемых твердых тканей зуба.

Таблица 1

Классификация стадий кариозного поражения зуба

Классификация кариеса зубов (МКБ-10)	Классификация кариеса зубов по А.А.Кунину (1994)	Классификация рентген-признаков деструкции (N.B. Pitts, 1988)	Стадии кариеса по K.R. Ekstrand (1998)	Степень инфицирования
		R0*	**0** Опаковости нет или заметна только незначительная опако-вость после длительного (более 5 сек.) высушивания воздухом	**0**
		R0	**1** Белесая, едва заметная видимая опаковость, которая становится отчетливой только после	**0**
		R0	**1а** Коричневая опако-вость, которая становится отчетливой только после высуши-вания (неактивная)	**0**
К02.0	Начальный кариес I-белое пятно эмали	R0	**2** Белесая опаковость отчетливо заметная без высушивания	+
К02.3	Начальный кариес II-пигментированное пятно эмали	R1	**2а** Коричневая опако-вость заметная без высушивания (неактив-ная)	+
К02.0 **К02.1**	Поверхностный кариес I (незначительное поражение эмали), поверхностный кариес II (полное поражение эмали), средний кариес I (незначительное поражение дентина)	R1, R2	**3** Локализованное поражение полупрозрачной или измененной в цвете эмали и /или сероватое подповерх-ностное окрашивание пораженным	++
К02.1	средний кариес II (значительное поражение и нарушение чувствительности дентина), глубокий кариес I (глубокое поражение дентина с чувствительностью по всему дну полости), глубокий кариес II (глубокое поражение дентина с просвечиванием пульповой камеры и гиперестезией участ-ков дна	R3, R4	**4** Полость с обна-женным дентином	+++

Прмечание: * – R0 – признаков деструкции нет, R1 – деминерализация внешней половины эмали в зоне поражения, R2 – деминерализация всего слоя эмали в зоне поражения, R3 – деминерализация эмали и внешней половины дентина в зоне поражения, R4 – деминерализация эмали и глубоких слоев дентина в зоне поражения.

Результаты и их обсуждение. Учитывая имеющиеся сведения о систематизации первичных очагов деминерализации эмали и цемента зуба, мы попытались объединить собственные исследования с классификациями иностранных авторов и таким образом представить различия между клиническим формами поражения, гистологическими границами распространения деструкции и степенью инфицирования тканей (табл. 1).

В связи с классификацией стадий кариозного поражения зуба логично формируется алгоритм лечебно-профилактических мероприятий от консервативной терапии, без препарирования твердых тканей при начальных проявлениях кариозного процесса эмали и цемента зуба, до реставрационной терапии при клинически определяемых очагах деструкции твердых тканей зуба (рис.)

В результате визуального осмотра с использованием стоматологических зеркала и зонда Эффективно были осмотрены видимые и доступные поверхности зуба. Если на чистом и высушенном струей воздуха зубе при визуальном осмотре не обнаружено белых пятен, изменений цвета фиссур, можно констатировать отсутствие

кариеса на видимых поверхностях. Кариес дентина с образованием полостей также эффективно диагностируется визуально с помощью стоматологических зеркала, зонда и интраоральной рентгенографии, которая определяет лишь степень деминерализации при более обширной зоне поражения дентина по клиническим признакам, в частности изменению цвета. Однако первичные очаги деминерализации эмали, цемента, а также в фиссурах зуба можно обнаружить не всегда, даже при помощи интраоральной рентгенографии, когда данный метод имел низкую диагностическую ценность при кариесе на вестибулярной или оральной поверхностях зуба. Диагностика кариеса методом витального окрашивания 2% водным раствором метиленового синего эффективность метода была достоверно выше ($p<0,05$) на вестибулярной или оральной поверхностях зубов, тогда как на проксимальных поверхностях диагностическая значимость была низкой ($p>0,05$). В этих случаях определяли электропроводность зуба и флюоресценцию его видимых поверхностей, что позволило повысить качество диагностики с точностью до 93%.

В результате комплексного применения интраоральной рентгенографии, светоиндуцированной флюоресценции и измерения электросопротивления твердых тканей зуба стадии кариозного процесса можно оценить по пяти баллам (табл. 2).

Для интерпретации полученных данных и оценки прироста интенсивности кариозного процесса во времени предлагается индекс клинической оценки состояния твердых тканей зуба, который рассчитывали как отношение суммы полученных баллов к общему количеству обследованных зубов полости рта. Например, если в полости рта пациента имеют место фиссурный кариес в пределах эмали двух жевательных зубов и начальный кариес трех зубов в виде белого пятна эмали, то индекс клинической оценки состояния твердых тканей зуба пациента у которого в полости рта 32 зуба будет соответствовать значению 0,22.

$$Индексклиническойоценки = \frac{2+2+1+1+1}{32} = 0,22$$

Повышение значения индекса через определенный промежуток времени говорит о неблагоприятном приросте кариозных очагов в полости рта, а снижение индекса об адекватных лечебно-профилактических мероприятиях.

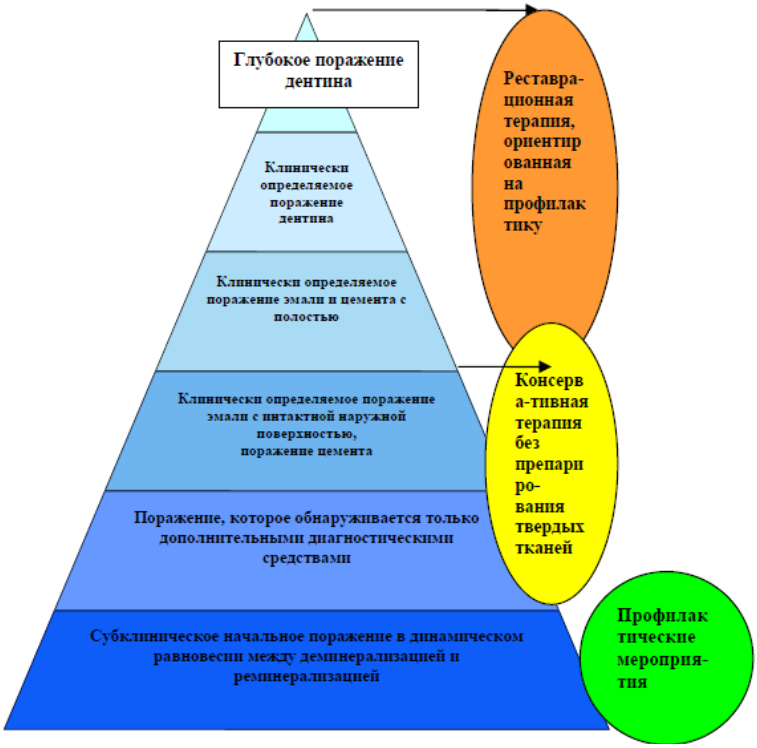


Рис. План лечения кариозного процесса зубов

Таблица 2

Индекс клинической оценки состояния твердых тканей зуба в комплексе с рентгендиагностикой, электрометрической диагностикой и светоиндуцированной флюоресценцией

Стадии кариозного процесса	Баллы	Рентгенологические признаки деструкции	Электромет-рическое сопротивление твердых тканей зуба	Светоиндуцированная флюоресценция	
				530 нм	625 нм
Интактная эмаль	0	R0*	>8,5 x 10 6 Ом		
Кариес в стадии белого пятна	1	R0	<8,5 x 10 6 Ом	+	
Поверхностный кариес 1	2	R1	<4,2 x 10 6 Ом	++	
Поверхностный кариес 2	3	R2	<8,5 x 10 5 Ом	+++	+
Средний кариес	4	R3	<8,5 x 10 4 Ом	++++	++
Глубокий кариес	5	R4	<4,2 x 10 4 Ом	+++++	+++

Вывод. Таким образом, клиническая оценка состояния твердых тканей зуба в комплексе с рентгендиагностикой, электрометрической диагностикой и светоиндуцированной флюоресценцией является эффективным методом диагностики прироста интенсивности кариозного процесса зубов.

Литература

1. *Кунин, А.А.* Кариес: Учебное пособие. /А.А. Кунин.– Воронеж, 1995.– 48 с.
2. *Руле, Ж.Ф.* Профессиональная профилактика в практике стоматолога / Ж.Ф. Руле.– М.: МЕДпрессинформ, 2010.– 368 с.
3. *Сатыго, Е.А.* Современные аспекты эффективности диагностики кариеса зубов / Е.А. Сатыго // Маэстро стоматологии, 2010.– №38.– С.64–66.
4. *Imfeld T.* Sondierung und Kariesdiagnose-is die Sonde zur Kariesdiagnose noch brauchbar? Schweiz Monatsschr Zahnmed 1990; 100: 872–876.
5. *Kuhnisch J.* Die guantitative lichtinduzierte Fluoreszenzmessung eine zukuntinftige Methode fur den Zahnarzt. Quintessenz 2002; 53: 131–141

CLINICAL ASSESSMENT AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DENTAL ENAMEL AND CEMENT INITIAL CARIES

YU.A. IPPOLITOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

In order to increase the efficacy of revelation of enamel primary centres and dental cement demineralization in complex diagnostics X-ray, electrometry and light-induced fluorescence of hard dental tissues were applied. On the basis of the received data we suggest a clinical index to assess the intensity of hard dental tissues caries process increase.

Key words: dental caries, X-ray, electrometry, light-induced fluorescence.

УДК:616.314-089.28/.29

АНАЛИЗ АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ФИКСАЦИИ СЪЁМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ ПРОТЕЗОВ

Э.С. КАЛИВРАДЖИЯН, М.Н. БОБЕШКО, А.В. ПОДОПРИГОРА*

В данной статье представлены технические и клинические исследования с применением адгезивной композиции «Дентафикс» гель для улучшения фиксации и сокращения периода адаптации к съёмным пластиночным протезам у пациентов с полным отсутствием зубов.

Ключевые слова: съёмные зубные протезы, адгезивные композиции, адаптация, гель, природный полимер.

Проблемой полного съёмного протезирования является качество фиксации протезов в полости рта. Клинический опыт показывает, что чем устойчивее съёмные протезы на челюстях, тем быстрее больные адаптируются к ним, а функция

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 309400, г. Воронеж, пр. Революции, д.14 e-mail: os-vgma@mail.ru ; тел.: 8 (4732) 532-626

жевания достигает оптимального уровня [1].

В период адаптации к съёмным зубным протезам применяются специальные адгезивные средства. Они способствуют более быстрой адаптации, существенно повышают эффективность фиксации пластиночных протезов при неблагоприятных анатомо-физиологических условиях полости рта.

Для улучшения силы адгезии съёмного пластиночного протеза к тканям протезного ложа целесообразно применение препаратов, усиливающих их фиксацию и стабилизацию. Применение адгезивных композиций для улучшения фиксации съёмных пластиночных протезов полного зубного ряда повышает функциональную способность не только вновь изготовленных, но и «старых» протезов, уменьшая смещение протеза с протезного ложа при приёме пищи, предотвращая попадания пищи под протез, при этом использование протеза становится более комфортным, что позволяет пациентам быстрее адаптироваться к протезу, а также снижает степень атрофических процессов альвеолярных гребней челюстей и слизистой оболочки протезного ложа [2].

Между любым протезом и челюстью в силу различных причин всегда остаётся микропространство, являющееся местом скопления остатков пищи и продуктов жизнедеятельности различных патогенных микроорганизмов [4]. При этом, следует сказать, что большинством адгезивных средств решаются, в основном, только проблемы фиксации съёмного пластиночного протеза, при этом мало учитываются антисептическая активность, необходимая для полного уничтожения патогенной микрофлоры, в том числе и грибковых микроорганизмов, усиливающих воспаление слизистой оболочки протезного ложа, что способствует более длительной адаптации и ускорению атрофических процессов, препятствующих нормальной фиксации протезов в полости рта [6]. Поэтому на сегодняшний день всё более актуально становится внедрение бактерицидных препаратов в состав адгезивных средств для фиксации съёмных зубных протезов.

Известно, что большинство фиксирующих препаратов изготавливаются на основе водорастворимых полимеров: альгината натрия, пектина, натрий карбоксиметилцеллюлозы. сополимеров винилметилового эфира и малеинового ангидрида и др. [3].

В настоящее время на рынке появилось множество высококачественных адгезивных препаратов для фиксации съёмных пластиночных протезов полного зубного ряда. Они выпускаются в виде порошков, гелей, кремов, фиксирующих прокладок, каждая марка отличается вкусом и свойствами, длительностью фиксации, но это, в основном, импортные дорогостоящие материалы, которые малодоступны для пациентов старшего возраста.

Известен отечественный состав для фиксации съёмных зубных протезов по приемлемой цене «Пектафикс» гель (ЗАО Владмива г. Белгород). Он в своей основе содержит гелеобразователь природный полимер-полисахарид пектин, который получается при переработке яблок или цедры цитрусовых. Пектин полезен для человека как адсорбент, который выводит токсины из организма человека. При всех положительных качествах адгезива, его недостатками является недостаточные антисептические свойства для полного уничтожения патогенных микроорганизмов и слабая адгезивная способность (время фиксации «Пектафикс» геля для съёмных протезов составляет 3-5 часов) [4].

Цель исследования – Повышение эффективности применения отечественного адгезивного средства «Дентафикс» гель для съёмных зубных протезов, введением в его состав компонентов, усиливающих его фиксирующие и бактерицидные свойства, для улучшения фиксации и сокращения сроков адаптации пациентов к съёмным пластиночным протезам полного зубного ряда.

Задачи исследования:

– подобрать безопасный природный водорастворимый полимер с высокими клеящими свойствами и бактерицидный препарат;

– разработать адгезивную композицию «Дентафикс» гель с улучшенными фиксационными и бактерицидными свойствами;

– провести сравнительную оценку свойств «Пектафикс» геля и «Дентафикс» геля:

а) по клеящей способности (технические испытания);

б) по времени фиксации их при использовании пациентами съёмных протезов (клинические испытания);

в) по бактерицидной активности (лабораторные испытания).

Результаты и их обсуждение. Был подобран гелеобразователь природный – полисахарид Манугель DIX, который получают из морских водорослей, и в качестве бактерицидного препарата – ионное серебро, полученное элетролитическим способом. Отработан оптимальный состав «Дентафикс» геля:

– МанугельDIX;
– пектин яблочный;
– поливинилпирролидон;
– бензоат натрия пищевой (бактериостат);
– пищевой краситель;
– «серебряная вода» (вода, содержащая ионы серебра).

Интерес к разработкам и применению серебросодержащих препаратов в медицинских целях возрастает, это обусловлено чрезвычайно ценным комплексом терапевтических свойств, присущих препаратам серебра, а именно:

– широкий антибактериальный спектр в отношении патогенной микрофлоры;

– наличие вирулицидной и фунгицидной активности, что особенно важно в случае ассоциации бактериальной и вирусной или грибковой инфекции;

– хорошо выраженное противовоспалительное и ранозаживляющее действие;

– экономическое преимущество при использовании – относительно низкая стоимость препаратов [5].

Технические испытания. Сравнительная оценка клеящей способности выше указанных адгезивных средств производилась по методике, разработанной И.Я.Поюровской, Т.Ф.Сутугиной, Н.Н.Уразаевой ЦНИИС г. Москва (1986).

«Пектафикс» гель или «Дентафикс» гель помещают на треугольную пластину из оргстекла 120×120×120×5 и равномерно распределяют его по поверхности, сверху гель накрывают сложенной в четыре слоя марлей. Далее марлю накрывают изолирующей плёнкой и треугольной пластинкой из оргстекла и помещают их на10 мин. в термостат. На пластинку устанавливают груз массой 5 кг. Через 5 мин. образец вынимают из термостата, срезают излишки марли по размеру пластины. Пластину с марлей и адгезивом закрепляют в штативе таким образом, чтобы основание треугольника было параллельно плоскости стола. У вершины треугольника отслаивают около 5мм марли и, проколов её, подвешивают груз массой 10 г. Сразу после подвешивания груза включают секундомер. Через 60 сек. осторожно снимают груз и измеряют линейкой длину линии, на которой было прекращено отслаивание (рис. 1).

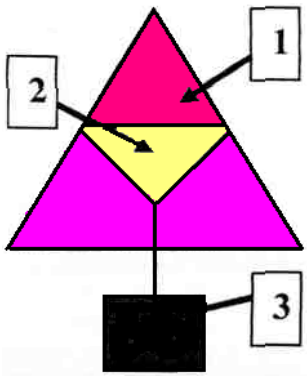


Рис. 1. Схема опыта: 1– пластина из оргстекла, 2 – отслоившаяся марля, 3 – грузик

Адгезию (**А**) в г/см вычисляется по формуле:

$$A = \frac{P}{L},$$

где Р – общий вес груза и проволоки, (г.); L – длина линии, на которой прекращено отслаивание,(см.).

За результат принимают среднее арифметическое трёх параллельных испытаний.

В результате проведённых испытаний получены следующие показатели по адгезии: разработанный состав «Дентафикс» гель позволяет повысить адгезию, так показатель его адгезии через 5 минут составил 5-6 г/см., а через 1 час 7-8 г/см., тогда как известный состав «Пектафикс» гель через 5 минут имеет показатель адгезии 3-4 г/см., а через 1 час 5-6 г/см.

Лабораторные испытания. Сравнительная оценка бактерицидного эффекта адгезивов Дентафикс геля и Пектафикс геля была проведена методом диффузии в агаре. Результаты проведённого исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Бактерицидный эффект адгезивов Дентафикс геля и Пектафикс геля

Тест-микроорганизмов	Зона задержки роста (мм)	
	Дентафикс гель	Пектафикс гель
S.aures	20	7
E.coli	24	11
Ps.aeruginosa	17	5

Полученные данные лабораторных исследований позволили провести апробацию предложенных адгезивов в клинических условиях.

Клинические испытания составов «Пектафикс» гель и «Дентафикс» гель произведены на 42 пациентах (20+22). Возраст от 47 лет до75 лет.

Распределение больных проводили по следующим признакам:

– 20 пациентов, которым изготовили съемные пластиночные протезы полного зубного ряда, пользующиеся клеевой композицией «Пектафикс» гель;

– 22 пациента, которым изготовили съемные пластиночные протезы полного зубного ряда, пользующиеся клеевой композицией «Дектафикс» гель.

Для удобства обследования и динамического наблюдения была разработана специальная карта оценки статуса больного, включающая в себя следующие разделы: паспортные и анамнестические данные, жалобы, внешний осмотр пациента, данные обследования полости рта, результаты клинико-экспериментального этапа ортопедического лечения. Обследование больных проводили по единой схеме. Во время опроса больных устанавливали время (давность) потери зубов, пользовался ли больной съемными пластиночными протезами, сроки пользования ими.

При осмотре выявляли степень атрофии альвеолярных гребней и альвеолярной части (классификация А.И.Дойникова), форму альвеолярного гребня, наличие экзостозов, выраженность торуса. Особое внимание обращали на наличие гиперемии, отечности слизистой оболочки протезного ложа и переходных складок, а также нарушение целостности слизистой оболочки протезного ложа. После визуального исследования проводили пальпацию, во время которой определяли подвижность и податливость слизистой оболочки десны, ее влажность, выраженность складок и места прикрепления уздечек. После чего проводили протезирование всех пациентов съёмными пластиночными протезами.

В результате, у всех обследуемых 42 пациентов, после наложения и фиксации съёмных пластиночных протезов, на 3 сутки возникали явления протезного стоматита, в виде выраженной гиперемии и отёка слизистой оболочки протезного ложа. Среди субъективных ощущений, со слов пациентов, отмечались боль, чувство жжения, сухость в полости рта и изменение вкуса. Далее, после коррекции, на 3 сутки практически у всех пациентов отмечалось улучшение состояния полости рта, однако они жаловались на несильную фиксацию протеза, особенно при приёме пищи. Объективно: отсутствие отёка и высыпаний слизистой оболочки протезного ложа, отмечалась лишь незначительная гиперемия в отдельных участках слизистой. В период адаптации, 20 пациентам была предложена и проведена апробация адгезивного средства «Пектафикс» гель, а 22 пациентам было предложено и проведено клиническое испытание клеевой композиции «Пектафикс» гель модифицированный, заключавшиеся в следующем.

Данные фиксирующие композиции наносили на предварительно увлажнённую, чистую поверхность базиса протеза тонким равномерным слоем из тубы или дозатора. Вводили протез в полость рта пациентов, которые затем плотно смыкали искусственные зубы на несколько секунд. После процедуры фиксации пациенты не принимали пищу в течение 5 минут. Всё это необходимо для изучения эффективности клеевых композиций в стандартных условиях.

Предложенными составами пациенты пользовались 5 суток, после чего они приходили для опроса и обследования. Опрос пациентов после применения адгезивных средств «Пектафикс» гель и «Дентафикс» гель показал, что продолжительность фиксации улучшилась и составила:

а) для «Пектафикс» геля – 3-5 часов;

б) для «Дентафикс» геля – 6-7 часов.

Эксплуатация протезов с «Дентафикс» гелем стала более комфортной, а именно:

– протез лучше и плотнее фиксируется;

– уменьшились болевые ощущения;

– прекратилось попадание пищи под протез;

– сократились сроки адаптации к протезам с 15-22 дней до 10-12 дней.

Выводы. Таким образом, разработанная адгезивная композиция «Дентафикс» гель по результатам технических и клинических испытаний показала улучшение фиксирующих свойств для съёмных пластиночных протезов полного зубного ряда, сокращение периода адаптации к ним и высокий бактерицидный эффект.

Литература

1. *Воронов, А.П.* Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов /, *Лебеденко И.Ю., Воронов И.А.,* // Учебное пособие.– М.: МЕДпресс-информ, 2006.– С. 320.

2. *Slaugter, A.* Professional attitudes toward denture adhesives:A Delphi technique survey of academic prostodonntists/A. Slauughter. R.V.Katz// J. of prosthttic. Dentistry, 1999.– Vol.82. №1.– P. 80–89.

3. *Жолудев, С.Е.* Анализ адгезионных свойств средств для улучшения фиксации полных съёмных зубных протезов / Жолудев С.Е., Мирсаев Т.Д., // Уральский стоматологический журнал, 2004.– №4.– С. 37.

4. *Чуев, В.П.* «Пектафикс»- когда забываешь о протезах / В.П. Чуев, Л.А. *Колченко,* // Стоматология сегодня, 2001.– №7.– С. 3

5. *Михайлов Ю.И.* Введение «Применение препаратов серебра в медицине» / Михайлов Ю.И.,Родионов П.П.// По материалам научно-практической конференции «Новые химические системы и процессы в медицине».– Новосибирск, 21-22 декабря-2001.– С. 7–8.

6. *Уразаева, Н.Н.* Адгезивные средства для улучшения фиксации и ускорения адаптации к съёмным пластиночным протезам / Н.Н. Уразаева // Стоматология, 1991.– С. 73–75.

THE ANALYSIS OF ADHESIVE PROPERTIES OF FIXATION IMPROVING MATERIALS FOR REMOVABLE LAMINAR PROSTHESES

E.S. KALIVHADZHIYAN, M.N. BOBESHKO, A.V. PODOPRIGORA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Prosthetic Dentistry

This article presents technical and clinical studies using the adhesive composition named "Dentafix", gel for improving fixation and reducing the period of adaptation to removable laminar dentures in patients with complete absence of teeth.

Key words: removable dentures, adhesive compositions, adaptation, gel, natural polymer.

УДК 616.314.18-002-08:57

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧСЕКОГО ФИБРОЗНОГО ПУЛЬПИТА

Е.С. КАЛИНИНА*

В статье освещены особенности лечения хронического фиброзного пульпита с сохранением жизнеспособности пульпы. Большое внимание при исследовании уделяется диагностике пульпы и таким методам как бактериоскопия, бактериология и цитология, роли грибов рода Candida на эффективность лечения, значению лазеротерапии.

Ключевые слова: фиброзный пульпит, бактериоскопия, бактериология, цитология, грибы рода Candida, лазеротерапия.

Заболеваемость кариесом продолжает расти, несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии и патогенеза кариозного процесса зубов, Не имеет тенденции к снижению число осложненных форм этого заболевания с поражением пульпы и периодонта.

К сожалению, основным методом лечения этих заболеваний до сих пор является экстирпация пульпы с последующей обра-

* ГОУ ВПО «Воронежская медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г.Воронеж, пр-т Революции, 14, тел.: 8 (4732) 53-05-36, e-mail: xxxfdxxx@yandex.ru

боткой и пломбированием корневых каналов. Лечение воспаленной пульпы с использованием биологического метода, обеспечивающего полное сохранение ее структуры и функции, не получило пока должного распространения, так как связано с трудностями в постановке диагноза, частым возникновением осложнений в процессе лечения [2,5].

Одной из причин, вызывающих осложнения после применения витальных методов, является ошибка на начальных этапах лечения хронического фиброзного пульпита – в диагностике. Трудность заключается в определении обратимости воспалительного процесса в пульпе зуба [3]. Следующая причина – отсутствие лечебных комплексов, способных полностью ликвидировать воспалительный процесс в пульпе и восстановить ее функциональную активность. Лечение пульпита только антимикробными препаратами не обеспечивает достаточную эффективность, поэтому в лечебном комплексе, наряду с этиотропными, необходимо применять лекарственные вещества патогенетического влияния.

В литературе мало упоминается о роли физиотерапевтического воздействия на воспаленную пульпу при витальных методах лечения хронического фиброзного пульпита. Лишь только А.А.Кунин, Б.Р. Шумилович, С.Н. Панкова в своих публикациях, основываясь на результатах исследований, отмечают высокое бактерицидное, противовоспалительное действие диодного света красной области спектра [1].

Эти данные не меняли традиционную методику применения паст на основе сильнодействующих антибиотиков при биологическом методе лечения воспаления пульпы. Отсутствие же эффекта от проводимого лечения, прогрессирование заболевания и развитие осложнений не связывали с наличием грибов рода Candida в очаге поражения [4].

Поэтому необходимо разработать наиболее эффективный и целесообразный метод лечения хронического фиброзного пульпита с учетом ранее сказанного.

Цель исследования – повышение эффективности консервативного метода лечения хронического фиброзного пульпита.

Материалы и методы исследования. Для постановки диагноза одно из ведущих мест занимает пульпоскопия с помощью стоматоскопа при увеличении от 7 до 40 раз. В основу положен метод стоматоскопии, разработанный А.А.Куниным. Данное исследование позволило определить все структурные нюансы поверхности пульпы, ее цвет и оценить состояние окружающих тканей.

В нашей работе материалом для бактериоскопического и цитологического исследований служили мазки-отпечатки пульпы. Массу тонким слоем распределяли на поверхности предметного стекла, высушивали, окрашивали 1% водным раствором метиленового синего в течение 30 секунд, смывали проточной водой, высушивали и осматривали с помощью микроскопа под иммерсией при увеличении 7×90.

Использование в диагностике хронического фиброзного пульпита бактериоскопического метода исследования позволило установить, что у 54 больных (44,7%) выделенные микроорганизмы являются дрожжеподобными грибами Candida albicans.

Микроскопическое исследование патологического материала производилось в окрашенных препаратах. По мнению многих исследователей, окраска препаратов необходима, во-первых, во всех случаях, вызывающих сомнение относительно грибковой природы видимых элементов. Особенно это касается препаратов с множеством лейкоцитов, эритроцитов, которые иногда могут симулировать споры гриба. Во-вторых, окраска необходима при малом количестве материала, представленного для изучения. В-третьих, окрашенные препараты можно долго хранить, что важно для микологических консультаций.

Определяли количество в поле зрения элементов грибов и кокковой флоры: единичные элементы, единичные скопления, много в поле зрения и сплошь, покрывающие все поле зрения.

Эти же препараты служили для морфологической оценки воспаленной ткани пульпы, исследование проводилось при просматривании всего препарата в объективе 3, а затем в объективе 7 и иммерсии изучались участки с элементами, характеризующими воспаление.

С целью выявления вида гриба проводилось бактериологическое исследование, которое не только подтверждало данные бактериоскопии, но и конкретизировало ранее полученные результаты. Материалом для бактериологического исследования служила ткань коронковой части пульпы, которую брали во время ампутации и непосредственно у кресла больного, помещали в пробирку с жидкой средой Сабуро. Данная методика позволяла соблюсти необходимые требования забора и транспортировки патологического материала в течение 2 часов. В дальнейшем проводили посев материала на плотную среду – глюкозопептонный агар Сабуро путем втирания пластмассовым шпателем.

Дальнейшее исследование проводилось по общепринятой схеме, то есть полученные культуры идентифицировали до вида по характеру роста на плотной среде, образованию хламидоспор и типам филаментации. Частота использования лабораторных методов диагностики хронического фиброзного пульпита: бактериоскопия 120 исследований (100%), бактериология – 47 (39,2%), цитология – 120 (100%). Таким образом, всем больным, находившимся под наблюдением и лечением, проводилось бактериоскопическое и цитологическое исследование и при необходимости, в том числе для подтверждения активности роста, в 39,2% случаев использовался бактериологический метод исследования.

При клиническом определении обратимого состояния пульпы и прогнозировании показаний для применения биологического метода лечения воспаленной пульпы зуба, пасту с добавлением противогрибкового компонента и воздействие модулированного светового излучения применили на 40 зубах, преимущественно премолярах и молярах, у 32 лиц в возрасте от 16 до 40 лет (первая группа), у которых был клинически здоровый пародонт и не было некариозных поражений твердых тканей зубов. Вторая группа включает 40 зубов у 29 лиц, где применили биологическую пасту с добавлением противогрибкового компонента без модулированного светового излучения. Контрольная группа – 40 зубов у 23 лиц, где применялась традиционная паста (триамцинолоновая).

В нашей работе использовался диодный свет красной области спектра, который нисколько не уступает гелий-неоновому лазеру. Это подтверждается данными клинических наблюдений и показаний ЭОД. Проводили светолечение в следующих параметрах – экспозиции 1-2 мин., выходная мощность светового потока 25 мВТ, 1 процедура до наложения лечебной пасты и вторая – после наложения в проекции нахождения лечебного комплекса.

Непосредственные результаты мы отмечали спустя 24 часа и на 3 сутки после лечения. Ранние клинические результаты регистрировали при контрольных осмотрах на 7, 14, 30 и 90 дни после проведенного курса лечения. Отсроченные клинические наблюдения – через 6, 12 и 24 мес. После биологического лечения как в первой и второй, так и в контрольной группе. Во время контрольных осмотров мы отмечали функциональное состояние зубов, состояние прилежащих тканей, реакцию на термическое воздействие, реакцию на перкуссию и измеряли возбудимость пульпы зуба в мкА *электродонтодиагностическим* (ЭОД) методом, отмечали также рентгенологический статус зубов. Сравнивая рентгенологическую картину одного и того же участка на альвеоло-коронарном сегменте перед и после лечения, мы получали данные о состоянии периодонта и пульповой камере зубов.

Результаты и их обсуждение. Непосредственно после лечения на 3 день в первой группе у 5% зубов было установлено появление боли, вызванной термическим раздражителем. Во второй группе – 15%, а в контрольной группе у 57% зубов. Во время контрольных осмотров на 7 день в перовой группе не было не спонтанных, ни после термического раздражителя болей. В группе, где применялась паста с добавлением противогрибкового компонента без воздействия модулированного источника света боль от термического раздражителя сохраняется в 5% случаев, в то время как в контрольной группе – в 48 % случаев. Эти результаты подтверждают заключение о более высоком эффекте применения биологической пасты с противогрибковым компонентом. Отсутствие боли и лучшие результаты ЭОД зубов, показательны для более эффективного влияния на воспалительный процесс в ранней стадии применение биологической пасты с противогрибковым компонентом при сравнении с традиционной пастой. Сравнивая средние значения ЭОД зубов в трех клинических группах, найдена статистически достоверная разница на 7 день в пользу первой и второй группы, что показывает более быстрое восстановление зубов, которые мы лечили биологической пастой с противогрибковым компонентом. При исследовании на 14 день не было отмечено спонтанных и перкуторных болей не в первой, ни во второй группе, а при аппликации холодного раздражителя боль не вызывалась. В то время, как в контрольной группе боль от холодного раздражителя вызывалась у 31% зубов. На контрольный осмотр на 6 месяце явились 67 пациентов с 82 обтурированными зубами,

которые составляют 68,3% зубов, прошедших контроль через 3 мес, из них в 35 зубах использована биологическая паста с противогрибковым компонентом и воздействие источника модулированного света, в 32 зубах только паста с противогрибковым компонентом, а в 15 зубах применялась традиционная паста.

Клинически установлено хорошее состояние обтурации, отсутствие спонтанных болей, сохранение цвета и прозрачности зубов, а также отсутствие изменений воспалительного характера прилежащей десны и межзубных сосочков зубов. Сравнивая средние величины электровозбудимости пульпы, зарегистрированные в трех группах на 6 месяце после лечения, установлена значимая разница в электровозбудимости пульпы зубов, которые мы лечили биологической пастой с противогрибковым компонентом (7,54±0,32 мкА) в сравнении с контрольной группой зубов, где не использовали пасту с противогрибковым компонентом (11,53±0,39 мкА). Клинические наблюдения на 12 месяце после лечения провели на 72 обтурированных зубах (на 32 зубах из первой, 30 из второй и 10 из контрольной группы). Мы не установили изменений в функциональном состоянии зубов, которые лечили, состояние обтурации и края десны вокруг них хорошие. Средние величины электровозбудимости 6,99±0,31 мкА у зубов первой и второй группы и 11,87±0,39 мкА у зубов контрольной группы. Более физиологичными были показатели у зубов, которые мы лечили пастой с противогрибковым компонентом. Рентгенограммы зубов, где применяли пасту с противогрбковым компонентом не показывают периапикальных изменений или изменений в пульповой камере.

Проведенные нами исследования показывают, что во всех случаях хронического фиброзного пульпита в пульпо-дентинном комплексе протекают обратимые изменения. Лечение обратимо воспаленной пульпы консервативным методом, используя пасту с добавлением противогрибкового компонента влияет на патогенетические механизмы воспаления, восстанавливает гемодинамику в затронутом сегменте пульпы, обеспечивает оптимальные условия для взаимодействия между повязкой и живым пульподентинным комплексом и стимулирует естественный регенеративный потенциал зубной пульпы. Воспалительная реакция в результате инвазии грибов в пульпу, определяет обратимость процесса при хроническом фиброзном пульпите. Эффективность используемого лечебного комплекса мы объясняем воздействие на Candida при обратимых пульпитах противогрибковым препаратом в составе биологической пасты.

Положительный результат применяемого комплекса определяется результатами собственных исследований, а именно: непосредственные и ранние клинические результаты показывают противогрибковый эффект и возможность более быстрого и достоверного восстановления нормальной электровозбудимости. Поздние клинико-рентгенологические наблюдения лечебного эффекта комплекса с противогрибковым компонентом дают возможность утверждать, что сохраняется пульпа живой, а также функциональная полноценность и рентгенологический статус леченых зубов.

Выводы: применение противогрибковых препаратов в составе паст для биологического метода лечения пульпитов позволяют нормализовать обменные процессы пульпы и повышают эффективность консервативного лечения в большей степени, чем при применении традиционных препаратов.

Литература

1. Значение лазерных методов в комплексной терапии заболеваний зубов / А.А. Кунин [и др.] // Клинические аспекты лазерной медицины.– Воронеж, 2001.– С. 47.

2. *Лобко С.С.* Гиперемия пульпы: учеб.-метод. пособие / С.С. Лобко, Л.А. Казеко.– Минск: БГУ, 2006.– 15 с.

3. Особенности диагностики пульпитов / А.А. Кунин [и др.] // Стоматология славянских государств: материалы III международ. науч.-практ. конф.– Белгород, 2009.– С. 176–179.

4. *Кунин, А.А.* Новые методы объективного контроля за состоянием пульпы при ее хроническом воспалении / А.А. Кунин, О.А. Кумирова // Стоматология 2007: материалы IX ежегод. науч. форума, посвящ. 45-летию ЦНИИС.– М., 2007.– С. 172–173.

5. *Лукиных, Л.М.* Пульпит: клиника, диагностика, лечение. 3-е изд. / Л.М. Лукиных, Л.В. Шестопалова.– Н. Новгород: НГМА, 2004.– 87 с.

BIOLOGICAL ADVISABILITY IN CHRONIC FIBROUS PULPITIS TREATMENT

YE.S. KALININA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Preventive Dentistry

The article covers some features of chronic fibrous pulpitis treatment with the pulp vitality preservation. Pulp diagnostics, bacterioscopy, bacteriology, cytology are the priority in the research. The impact of Candida fungi on treatment efficiency and the importance of laser therapy are also considered.

Key words: fibrous pulpitis, bacterioscopy, bacteriology, cytology, Candida fungi, of laser therapy.

УДК 616.31-018.73+616.516-001.14/.15

ВЛИЯНИЕ ДИОДНОГО СВЕТА КРАСНОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ НА ФАКТОРЫ МЕСТНОЙ ЗАЩИТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Е.С. КАЛИНИНА, К.Э. АРУТЮНЯН, О.А. КУМИРОВА, А.А. КУНИН, С.Н. ПАНКОВА, Т.А. ПОПОВА, Р.В.СЕЛИН*

Статья посвящена актуальному вопросу лечения хронического заболевания слизистой оболочки рта – красного плоского лишая, имеющего тяжелое течение и часто рецидивирующее. Была проведена работа по оценке эффективности комплексного лечения данного заболевания традиционным методом и в сочетании с использованием лазера.

Ключевые слова: диодный свет красного спектра, слизистая оболочка рта, красный плоский лишай.

Лечение хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта является актуальной проблемой в стоматологии. Одним из заболеваний слизистой оболочки полости рта, наиболее часто встречающихся в стоматологической практике, является *красный плоский лишай* (КПЛ), составляя 4-10% среди заболеваний слизистой оболочки полости рта. КПЛ характеризуется полиморфизмом симптомов клинических проявлений, сложностью диагностики, рецидивирующим течением [1].

Как известно, существует несколько концепций развития КПЛ: наследственная, иммунологическая, вирусная, эндокринная. Установлена связь КПЛ с соматической патологией, некоторыми профессиональными вредностями.

Несмотря на многочисленные исследования, проведенные как у нас, так и за рубежом, этиология и патогенез КПЛ до конца не выяснены. Вследствие этого его лечение и профилактика на сегодняшний день представляют серьезную и трудно решаемую проблему.

Предлагаемые методы лечения, по-видимому, не учитывают всех звеньев этиологии и патогенеза этого заболевания. Большинство исследователей считают целесообразным проводить комплексные лечения, полагая, что ни одно из имеющихся в арсенале лекарственных средств не является достаточно эффективным.

Известно, также, что у больных КПЛ слизистой оболочки полости рта наблюдаются существенные нарушения иммунной реактивности [4]. В этой связи очевидна целесообразность включения в комплексную терапию красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, средств, нормализующих состояние защитных механизмов. К таковым в частности, помимо иммуномодулирующих препаратов, относится светолечение [5].

На рынке медицинской техники имеется большой арсенал лазерной аппаратуры. Но, несмотря на это, продолжаются поиски альтернативных источников света достаточной мощности. Так, на отделении медицинской физики Воронежского государственного университета совместно с кафедрой терапевтической стоматологии ВГМА был разработан и изготовлен портативный аппарат «УЛОКС» (устройство локального облучения красным светом, длина волны 665 нм, мощность 4 Вт, модуляция 100 Гц). Данный аппарат нисколько по своему действию не уступает гелий-неоновому лазеру, обладая патогенетическим воздействием: противовоспалительным, противоотечным, обезболивающим, регенеративным эффектом, улучшает кровообращение [2,3].

* ГОУ ВПО «Воронежская медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Кафедра терапевтической стоматологии, г. Воронеж, пр-т Революции 14, 8 (473) 253-05-36, e-mail: xxxfdxxx@yandex.ru

Цель исследования – проанализировать эффективность действия диодного света красного спектра на местный иммунитет слизистой оболочки полости рта у больных с красным плоским лишаем *слизистой оболочки полости рта* (СОПР).

Материалы и методы исследования. Клиническая часть работы основана на наблюдении и лечении 30 больных с красным плоским лишаем: *эрозивно-язвенная форма* (ЭЯФ) – 6, *экссудативно-гиперемической* (ЭГФ) –9, гиперкератотическая – 4 и типичная – 11 наблюдавшихся на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Из них 8 мужчин и 22 женщины, в возрасте от 40 до 65 лет. Давность заболевания составляла от 1 года до 20 лет. Больные с красным плоским лишаем были распределены на 2 группы – контрольная (9 человек, которые получали традиционную терапию) и группу сравнения (21 человек, которым проводилось комплексное лечение с применением светотерапии). Больных обследовали клинически и лабораторно.

Клиническое обследование включало сбор анамнеза заболевания, дифференциальный диагноз, обращалось внимание на психоэмоциональный статус больных, на жалобы со стороны внутренних органов; проводили консультации с врачом-ортопедом по поводу правильности изготовления протезов, избирательному пришлифовыванию зубов. Помимо внешнего осмотра лица, большое внимание уделялось осмотру слизистой оболочки полости рта, характеру элементов поражения, локализации.

Лабораторный метод – иммунологическое исследование. Материалом для исследования служила смешанная слюна, взятая до начала терапии и по окончании светолечения. Смешанную слюну собирали натощак после ополаскивания полости рта водой без стимуляции путем сплевывания в градуированную пробирку объемом 2 мл, в течение 6 мин., которую затем хранили при температуре минус 20 градусов до начала проведения анализа. Перед анализом слюну размораживали. Иммунологический анализ включал оценку количества IgA, IgG и sIgA в слюне человека методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Полученные результаты сравнивали с нормой.

Всем больным проводилось комплексное лечение. У всех больных КПЛ лечение включало санацию полости рта – устранение очагов одонтогенной инфекции, рациональное протезирование, пришлифовывание острых краев зубов. Больным настоятельно рекомендовалось исключить из рациона питания раздражающих продуктов (в частности, горячую острую, кислую пищу), алкоголь, консерванты, по возможности курение.

Лечение ЭЛФ и ЭГФ КПЛ у больных включало назначение препаратов, способствующих ликвидации воспалительных изменений в эпителии слизистой оболочки полости рта. Использовали делагил (по схеме), седативные препараты (реланиум по 1 таблетке на ночь), витамины группы В, С, метилурацил (по 1 таб. 3 раза в день в течение 14-21 дней), витамин А внутрь, так и масляный раствор местно. Всем пациентам назначали местную терапию, которая включала аппликации мазей метилураиловой + ППА-2 (Радуга-Р). В контрольной группе, наряду с выше указанной терапией, назначалось светолечение.

Светотерапию проводили аппаратом «УЛОКС» по следующей методике: время экспозиции составляло 2 минуты на 1 поле, суммарно до 10 минут, в зависимости от площади поражения, курс лечения – 10 процедур, с интервалом в один день.

Эффективность лечения оценивали по выраженности обезболивающего, противовоспалительного действия, срокам эпителизации, продолжительности ремиссий. Учитывали также переносимость светотерапии, отсутствие или наличие побочных эффектов.

Результаты и их обсуждение. Исходя из результатов клинического обследования пациентов с различными формами плоского лишая, было выявлено, что наиболее тяжелой по своему течению являются ЭГФ и ЭЯФ заболевания. При этих формах более выражены субъективные ощущения.

В результате лечения с использованием диодного света красного спектра действия наблюдали улучшение клинической картины. Клиническое обследование пациентов после проведения одного курса светотерапии выявило положительную динамику их состояния.

В группе больных с экссудативно – гиперемической формой заболевания положительный эффект наблюдали у 86% пациентов, что выражалось в уменьшении количества папул на слизистой оболочке рта, уменьшении их размеров, исчезновении гиперемии и отечности слизистой оболочки мест поражения, уменьшении болезненности, жжения, чувства шероховатости слизистой оболочки. Спустя 6 месяцев пациентам данной группы был проведен повторный, профилактический курс светотерапии.

У пациентов при традиционном методе лечении положительный эффект наблюдали у 47% больных, у 53% было констатировано отсутствие положительного эффекта.

У пациентов с ЭЯФ плоского лишая в результате проведенной светотерапии устойчивый положительный эффект был достигнут у большинства (85%) наблюдаемых. Положительным результатом лечения мы считали такой эффект, при котором после первого цикла лечения улучшение самочувствия пациентов сопровождалось полной эпителизацией эрозий (сроки эпителизации составляли 2-4 недели).

В тоже время у пациентов с ЭЯФ заболевания при проведении традиционного лечения положительный эффект наблюдали всего у 53% больных, соответственно у 47% было констатировано отсутствие положительного эффекта.

Изучение содержания иммуноглобулинов в смешанной слюне до лечения показало, что у больных ЭГФ КПЛ уровень защитного sIgA в 1,6 раз превышает нормальные величины. При этом уровни IgG и IgA также повышались в 1,4 раз и соотношение sIgA/ IgG превышало норму, что свидетельствует о преобладании защитных механизмов (sIgA) над воспалительными (IgG).

Вместе с тем, у больных ЭЯФ КПЛ, напротив, выявлено снижение в 1,5 раза уровня защитного sIgA и увеличение в 2 раза содержания IgG, естественно, при этом соотношение sIgA/ IgG уменьшилось в 3 раза по сравнению с нормой, что указывает на преобладание воспалительного компонента IgG над защитным (sIgA).

Результаты иммунологических исследований смешанной слюны были изучены с позиции сравнения показателей у больных до лечения, и после лечения в группах, где использовалась традиционная методика лечения и комплексное лечение с применением светолечения. В основной группе отмечалось существенное снижение иммуноглобулинов у больных с ЭГФ КПЛ на 59,9%, и повышение у ЭЯФ КПЛ sIgA на 43,7%, снижении IgG на 52,4%. В контрольной группе исследования у больных с ЭГФ КПЛ на 34%, и повышение у ЭЯФ КПЛ sIgA на 29%, снижении IgG на 27,5%.

Вывод. Таким образом, следует заключить, что лечение традиционным методом приводит к купированию острых воспалительных явлений слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае, но не приводит к стойкой положительной ремиссии. Сравнительное изучение комплексного подхода к лечению плоского лишая слизистой оболочки полости рта с применением диодного света красного спектра действия и традиционного метода лечения показало, что использование светотерапии оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие, приводит к ускорению эпителизации слизистой оболочки полости рта в два раза (на 50%). Применение светотерапии с использованием диодного света красного спектра действия при лечении красного плоского лишая приводит к устранению клинических симптомов и пролонгированию периода его ремиссии, нормализации показателей местного иммунитета слизистой оболочки полости рта. Что позволяет рекомендовать данный метод лечения в комплексной терапии красного плоского лишая.

Литература

1. *Барер,Г.М.* Терапевтическая стоматология. Т. 3. Заболевание слизистой оболочки полости рта / Г.М. Барер.– М.: Монографическое издание, 2005.– 288 с.

2. Значение лазерных методов в комплексной терапии заболеваний зубов / А.А. Кунин [и др.] // Клинические аспекты лазерной медицины.– Воронеж, 2001.– С. 47.

3. *Кунин, А.А. [и др.]* // BIOS 96. Joint Meeting of the European Laser Association, sept. 7-10.– Vien, Austria, 1996.– N 2929–26.

4. Иммунология: учебник / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович.– М.: Медицина, 2000.– 432 с.

5. Изучение влияния гелий-неонового лазера и малогабаритного матричного светодиодного излучателя на клиническое течение красного плоского лишая слизистой оболочки рта и их сравнительная характеристика / В.Н. Царев [и др.] // Стоматология 2000. Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний: сб. тез.– М.: ММСИ, 2000.– С. 146–148.

THE EFFECT OF THE RED SPECTRUM DIODE LIGHT ON THE LOCAL PROTECTIVE FACTORS OF A TUNICA MUCOSA OF MOUTH IN COMPLEX THERAPY OF LICHEN RUBER PLANUS IN A TUNICA MUCOSA OF MOUTH

YE.S. KALININA, K.E. ARUTYUNYAN, O.A. KUMIROVA, A.A. KUNIN, S.N. PANKOVA, T.A. POPOVA, R.V.SELIN

Voronezh State Medical Academy, Chair of Preventive Dentistry

The article covers some urgent issues on treatment of the tunica mucosa of mouth chronic disease – lichen ruber planus. The latter has a severe course and frequent recurrence. Evaluation of the conventional complex therapy efficiency of the disease and the one in combination with laser application has been carried out.

Key words: red spectrum of diode light, tunica mucosa of mouth, lichen ruber planus.

УДК: 615.9-616.61.001.6

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ НЕФРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.Б. БРИН, А.К. МИТЦИЕВ, К.Г.МИТЦИЕВ*

Хроническая кадмиевая интоксикация приводит к развитию нарушений функционального состояния почек, что характеризуется наличием выраженных изменений скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции воды. Нефротоксическое действие кадмия приводит к изменению электролитного обмена, что характеризуется повышением экскреции натрия, кальция и снижению экскреции калия. При хроническом отравлении кадмием происходит нарушение концентрирующей функции почек. Протеинурия при отравлении кадмием приобретает ярко выраженный характер. Профилактическое введение мелаксена способствует значительному снижению изменений электролито- водовыделительной функции почек крыс в условиях хронической кадмиевой интоксикации. Применение мелаксена способствует восстановлению осмолярности мочи и снижению степени протеинурии у животных находящихся в условиях хронической кадмиевой интоксикации.

Ключевые слова: кадмиевая интоксикация, мелаксен, почки.

Антропогенное загрязнение окружающей человека среды, является одним из основных этиологических факторов в формировании большинства болезней. Являясь высокотоксичным веществом I класса опасности, кадмий при поступлении в организм даже в минимальных количествах, способствует бессимптомному накоплению изменений в органах и тканях, в итоге приводя к выраженным нарушениям функций жизненно важных систем организма, однако наиболее значимым является его нефротоксический эффект [3,5].

Одним из основных механизмов формирования нефротоксического действия кадмия, является его способность активировать процессы перекисного окисления липидов [2]. Нефротоксическое действие кадмия характеризуется возникновением структурных изменений в почках с преобладающим повреждением канальцевого эпителия [1]. Некоторые авторы связывают выраженное нефротоксическое действие кадмия с особым белком – металлотионеином. Металлотионеин, образуемый в печени в результате токсического влияния кадмия, парадоксальным образом усиливает токсическое действие ксенобиотика на почки. Белок секретируется в кровь и взаимодействует с тяжелым металлом, уменьшая его воздействие на клетки. Однако из-за своего малого размера металлотионеин свободно проходит сквозь гломерулы, поступая в проксимальный каналец. Всасываясь в проксимальных канальцах путём эндоцитоза, металлотионеин деградирует в лизосомах, высвобождая связанный кадмий, который повреждает клетки структур нефрона [6,7,8].

Постоянное ухудшение экологической обстановки, связанное с прогрессирующим накоплением кадмия в окружающей среде, приводит к увеличению выраженности его токсических эффектов на организм человека. Исходя из вышеизложенного следует, что проблема поиска новых эффективных средств профилактики токсического влияния кадмия на организм человека, является чрезвычайно важной задачей современной медицины.

В качестве профилактического средства в условиях хронической кадмиевой интоксикации, нами был выбран синтетический аналог гормона эпифиза – «Мелаксен» фирмы Unipharm-USA. Мелаксен оказывает выраженное адаптогенное действие, снижает стрессовые реакции, оказывает иммуностимулирующее действие, регулирует нейроэндокринные функции. Наличие у мелаксена выраженного мембранопротекторного свойства, обусловлено его мощным антиоксидантным действием [4,5].

Цель исследования – изучение эффектов внутрижелудочного введения мелаксена на электролитоводовыделительную функцию почек крыс в условиях интрагастрального введения сульфата кадмия.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на крысах-самцах линии Вистар, массой 200-300 грамм. При проведении экспериментов руководствовались статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Эксперименты проводились в 3 группах животных:

1-я группа – интактные животные;

2-я группа – животные с подкожным введением сульфата кадмия в дозировке 0,1 мг/кг (в пересчёте на металл);

3-я группа – животные с подкожным введением сульфата кадмия в дозировке 0,1 мг/кг и интрагастральным введением мелаксена в дозе 10 мг/кг.

Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. По истечении времени эксперимента (30 дней) исследовали функциональное состояние почек, что включало определение диуреза (мл/час/100г), скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина (мл/час/100г), канальцевой реабсорбции воды (%), осмолярности мочи, экскреции натрия, кальция, калия и белка с мочой. Крысы забивались с использованием тиопенталового наркоза. Полученные результаты в группе №3 сравнивали с контролем (гр.№2) и фоновыми показателями интактной группы.

Содержание натрия, калия в плазме крови и моче определяли методом пламенной фотометрии, с помощью автоматического пламенного фотометра ФПА-2, концентрацию кальция и креатинина определяли спектрофотометрически (СФ-26) с помощью наборов «Кальций-Арсеназо-Агат», «Креатинин-Агат», «ООО» «Агат-Мед» (г. Москва, Россия). Концентрацию белка определяли спектрофотометрически (СФ-26) по методу Лоури. Для определения осмотической концентрации мочи использовали метод криоскопии, измерения выполняли на миллиосмометре «OSMOMAT-2». Результаты всех серий опытов обработаны статистически с применением критерия «t» Стьюдента на ПЭВМ Pentium-4 с использованием программы Prizma 4.0.

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментальных исследований позволили выявить увеличение объёма спонтанного диуреза у животных подкожно получавших сульфат кадмия относительно фоновых животных, несмотря на снижение скорости клубочковой фильтрации. Полиурическая реакция была обусловлена выраженным снижением канальцевой реабсорбции воды (табл.1).

Подкожное введение кадмия приводило к формированию выраженной протеинурии, одновременно с этим происходило значительное снижение осмолярности мочи (табл.1), относительно значений интактной группы животных. Электролитовыделительная функция почек экспериментальных животных получавших изолированное подкожное введение сульфата кадмия характеризовалась повышением экскреции натрия и кальция и снижением экскреции калия, относительно фоновых значений интактной группы животных, что объяснялось наличием выраженных изменений в фильтрационном заряде и канальцевой реабсорбции катионов (табл.2).

Внутрижелудочное введение мелаксена способствовало профилактике нарушений водовыделительной функции почек в условиях хронической кадмиевой интоксикации, что характеризовалось снижением объёма спонтанного диуреза относительно показателей группы животных получавших изолированное подкожное введение кадмия, вследствие наличия менее выраженных изменений в скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции воды (табл.1). Профилактическое введение мелаксена способствовало снижению степени протеинурии, повышая при этом показатели осмолярности мочи относительно значений

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, кафедра нормальной физиологии, e-mail: digur1985@mail.ru

группы животных получавших подкожное введение сульфата кадмия (группа №1). Применение мелаксена повышало канальцевую реабсорцию катионов и нормализовывало их фильтрационные заряды в условиях хронической кадмиевой интоксикации, что способствовало снижению экскреции натрия и кальция (табл.2).

Таблица 1

Влияние мелаксена на основные процессы мочеобразования, экскрецию белка и осмолярность мочи у крыс на фоне введения сульфата кадмия (M±м).

Условия опыта	Стат. показат.	Процессы мочеобразования			Белок экскреция мг/час/100г	Osm осм/л
		Диурез, мл/час/100г	F мл/час/100 г	R_{H2O}%		
Фон	M±m	0,091±0,0032	18,76±0,53	99,51±0,024	1,395±0,049	2,406±0,08
$CdSO_4$ п/к (месяц)	M±m	0,113± 0,0009	16,51±0,09	99,32±0,007	3,058±0,045	1,595±0,023
	p	*)	*)	*)	*)	*)
$CdSO_4$ п/к (месяц) + Мелаксен в/ж	M±m	0,097±0,0003	17,61±0,054	99,45±0,002	1,965±0,023	1,976±0,015
	p	#)	**) #)	**) #)	*) #)	*) ##)

Примечание: (*) – достоверное (p≤0,001) изменение по сравнению с фоном; (**) – достоверное (p≤0,05) изменение по сравнению с фоном; (#) – достоверное (p≤0,001) изменение относительно месяца введения $CdSO_4$; F – скорость клубочковой фильтрации, R_{H2O} – канальцевая реабсорбция воды. Osm – осмолярность мочи.

Таблица 2

Влияние мелаксена на электролитный обмен у крыс на фоне введения сульфата кадмия (M±м).

Условия опыта	Стат. показатель	Экскреция электролитов мкмоль/час/100 г			Фильтрационный заряд электролитов мкмоль/час/100 г			Относительная канальцевая реабсорбция электролитов %	
		Na	K	Ca	Na	K	Ca	Na	Ca
Фон	M±m	12,34±0,163	6,26±0,158	0,225±0,005	2526±67,32	78,16±0,9	24,89±0,46	99,51±0,016	99,1±0,025
$CdSO_4$ п/к (месяц)	M±m	14,98±0,125	6,07± 0,07	0,302±0,002	2178±10,02	65,31±0,43	19,95±0,12	99,31±0,007	98,48±0,012
	p	*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)
$CdSO_4$ п/к (месяц) + Мелаксен в/ж	M±m	13,01±0,025	6,28±0,036	0,246±0,001	2349±7,83	68,66±0,38	22,63±0,167	99,45±0,0022	98,91±0,0097
	p	*) #)	-	*) #)	*) #)	*) #)	*) #)	*) #)	*) #)

Примечание: (*) – достоверное (p≤0,001) изменение по сравнению с фоном; (**) – достоверное (p≤0,05) изменение относительно с фоном; (#) – достоверное (p≤0,001) изменение относительно месяца введения $CdSO_4$.

Выводы: профилактическое применение мелаксена в условиях хронической кадмиевой интоксикации, является эффективным способом уменьшения нефротоксического действия кадмия при хроническом отравлении.

Литература

1. *Гонохова М.Н.* // Вестник Алтайского государственного аграрного университета, 2007.– № 12 (38).– С. 38–42.
2. *Дзугкоева Ф.С., Дзоциева Л.Х.* // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 6. – С. 72-74.
3. *Котельникова С. В., Котельников А. В., Каргина М. В.* // Вестник Астраханского государственного технического университета. – 2009. – № 1. – С. 94-96.
4. *Лилица Г.А., Заславская Р.М., Калинина Е.В.* // Клиническая медицина. – 2005. – №3. – С.54-57.
5. *Степанова Е.В., Игнатов В.В.* // Известия Саратовского университета, Серия Химия. Биология. Экология. – 2007. – Т 7. – № 1. – С. 57-59.
6. *Johri N, Jacquillet G, Unwin R.* // Biometals. 2010 Oct; 23(5):783-92. Epub 2010 Mar 31.
7. *Jee Ae Shim, Young Ae Son, Ji Min Park, and Mi Kyung Kim.* // Nutr Res Pract. 2009 Spring; 3(1): 15–22.
8. *Miura N.* // Ind Health. 2009 Oct; 47(5):487-94.

METHOD OF CORRECTING NEPHROTOXIC EFFECT OF CADMIUM IN EXPERIMENT

V.B. BRIN, A.K. MITSIEV, K.G. MITSIEV

Northern Ossetia State Medical Academy

Chronic cadmium intoxication results in disturbances of renal function which is characterized by marked changes in glomerular filtration rate and tubular re-absorption of water. Nephrotoxic effect of cadmium leads to changes in electrolyte metabolism which is characterized by increased excretion of natrium, calcium and reduced excretion of potassium. At chronic cadmium poisoning violation of kidney concentrating function occurs. Proteinuria at cadmium poisoning becomes pronounced. Prophylactic melaxen application significantly reduces the changes of the electrolyte and water excretory renal function of rats at chronic cadmium poisoning. Melaxen application helps to restore urine osmolarity and reduce the degree of proteinuria in animals at chronic cadmium poisoning.

Key words: cadmium toxicity, melaxen, kidneys.

УДК 614.2:616.12-008.331.1-082

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СЕЛЬСКИХ РАЙОНАХ ОБЛАСТИ

М. Ю. МАРКЕЛОВ, С. В. ХАРЬКОВ, Е.А. МАРКЕЛОВА*

Пациенты с гипертонической болезнью в сельских районах получают преимущественно монотерапию. Негативным моментом является применение при артериальной гипертонии устаревшего комбинированного препарата капотен. Охват больных гипотензивной терапией составляет 59,14%.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипотензивные препараты.

Гипотензивная терапия больных *гипертонической болезнью* (ГБ) является длительной и не всегда результативной. В связи с этим для коррекции тактики лечения важным является проведение фармакоэпидемиологических исследований. В литературе недостаточно освещены данные вопросы, а имеющиеся сведения являются фрагментарными.

Цель исследования – определить основные тенденции в фармакоэпидемиологии использования гипотензивных препаратов в сельских районах области.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в двух сельских районах Курской области, в ходе которого проведён опрос 1516 больных с гипертонической болезнью по специально разработанной программе. Результаты исследования обработаны на ЭВМ с использованием общепринятых статистических методов.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованного контингента населения сельских районов доля больных гипертонических болезней составляет 46,21%. Соотношение мужчин и женщин характеризуется достоверным преобладанием последних (53,36%) по сравнению с удельным весом пациентов мужского пола (39,06%).

При анализе возрастных особенностей пациентов с гипертонической болезнью, проживающих в сельских территориях отчетливо видно, что наибольший удельный вес приходится на возрастную группу 50-59 лет. Различие по отношению к другим возрастным категориям статистически значимо. Около четверти больных гипертонической болезнью составляют лица в возрасте 30-39 лет, которые по процентному распределению следуют за предыдущей группой пациентов. Значительный вес пациентов с гипертонической болезнью в сельских районных установлен в возрастной когорте 60-69 лет. На другие возрастные категории больных приходится незначительный процент.

Распределение больных гипертонической болезнью по полу и степени заболевания выявило, что среди пациентов с 1 степенью патологии количество мужчин и женщин практически равное, так удельный вес мужчин с начальной формой гипертониче-

* Юго-Западный государственный университет, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, 305040

ской болезни равен 22,46,±0,97%, женщин 21,45±0,95%. Это указывает на отсутствие достоверных различий. Общая доля больных с 1 степенью в обследуемой популяции составляет 43,91±1,15%.

Таблица 1

Особенности возрастного распределения группы больных с гипертонической болезнью в районах области по данным опроса (P±mp,%)

Возраст	Доля больных	Достоверность различий
18-29 лет	2,15±0,34	P<0,001
30-39 лет	6,84±0,58	P<0,001
40-49 лет	23,08±0,98	P<0,001
50-59 лет	37,25±1,12	-
60-69 лет	20,57±0,94	P<0,001
70-79 лет	9,32±0,67	P<0,001
80 и более лет	0,79±0,20	P<0,001

Примечание: различие дано в сравнении с группой в возрасте 50-59 лет

При анализе больных со 2 и 3 степенью гипертонической болезни в зависимости от пола установлены достоверные различия (табл. 2). Удельный вес мужчин со 2 степенью гипертонической болезни в 2 раза ниже, чем женщин (P<0,001). Общее количество больных со 2 степенью данного заболевания также ниже по сравнению с долей пациентов, имеющих 1 степень. Однако количество пациентов с гипертонической болезнью 2 степени достоверно превышает долю больных с диагносцированной 3 степенью. Общим как для контингента со 2 степенью, так и с 3 степенью является преобладание женщин (P<0,001). Следовательно, по мере возрастания тяжести гипертонической болезни половые различия в уровни заболеваемости отчетливо проявляются.

Таблица 2

Половой состав больных гипертонической болезнью 2 и 3 степени в сельской местности (P±mp,%)

Пол пациентов	Степень заболевания	
	2-я степень	3-я степень
Мужчины	13,38±0,79	4,60±0,48
Женщины	26,87±1,03	11,24±0,73
Оба пола	40,25±1,14	15,84±0,85

Таблица 3

Структура пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от возраста и стадии патологического процесса в сельских районах (P±mp,%)

Возраст больных, годы	Степень заболевания		
	1 степень	2 степень	3 степень
18-29	5,48±0,52	0,84±0,21	1,42±0,27
30-39	9,81±0,69	3,57±0,43	2,84±0,38
40-49	23,27±0,98	19,45±0,92	23,57±0,98
50-59	31,62±1,08	28,72±1,05	21,48±0,95
60-69	14,75±0,82	23,43±0,98	30,25±1,06
70-79	11,39±0,74	18,78±0,90	14,06±0,80
80 и старше	3,68±0,44	5,21±0,51	6,38±0,57
Итого	100,0	100,0	100,0

С изменением степени гипертонической болезни достоверно изменяется возрастной состав больных, проживающих в сельской местности (табл. 3). При первой степени заболевания среди пациентов превалируют лица в возрасте 50-59 лет (P<0,001), удельный вес которых выше, чем в группе 40-49 лет. Значительная доля в данной категории пациентов приходится на возраст 60-69 лет. Минимум пациентов с данной степенью гипертонической болезни соответствует возрасту 80 лет и старше (P<0,01). Среди больных со 2-й степенью патологии максимальную часть составляют лица в возрасте 50-59 лет (P<0,001). Высокий процент составляют также пациенты в возрасте 60-69 лет (P<0,001). Равное количество больных приходится на возрастные группы 40-49 лет и 70-79 лет (P>0,05). В группе больных гипертонической болезнью с 3 степенью доминирует возрастная категория 60-69 лет (P<0,001). Далее со значительным удельным весом следуют лица 40-49 лет и 50-59 лет, имеющие практически равное количество (P>0,05). Таким образом, при переходе от 1 степени гипертонической болезни к 3 степени, преобладающий возрастной ценз больных смещается от 50-59 лет к 60-69 годам.

Повышенный уровень артериального давления у более половины пациентов впервые обнаружен врачами скорой медицинской помощи (рис.1). У каждого пятого больного формирование заболевания и связанных с ним проблем способствовали обращению пациентов с гипертонической болезнью в поликлинику по месту проживания. За последний год в данное лечебно-профилактическое учреждение большинство больных обратилось 2 раза (рис.2). Около трети опрошенных респондентов обратилось в поликлинику 1 раз в год. Различие в частоте обращений статистически значимо как по указанным критериям, так и по числу обращений 3 раза за последний год. Необратившихся пациентов среди районных жителей не было.

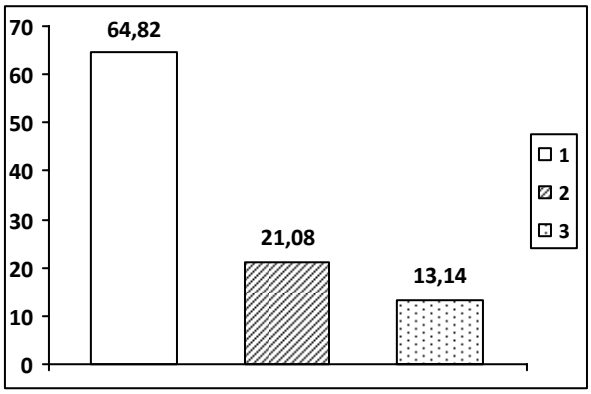


Рис. 1. Обстоятельства выявления высокого артериального давления у больных гипертонической болезнью в сельских районах (на 100 опрошенных).
Примечание: по оси абсцисс – обстоятельства выявления, по оси ординат – частота. 1 – врачами скорой медицинской помощи, 2 – в поликлинике при обращении с сильной головной болью, 3 – при профосмотрах.

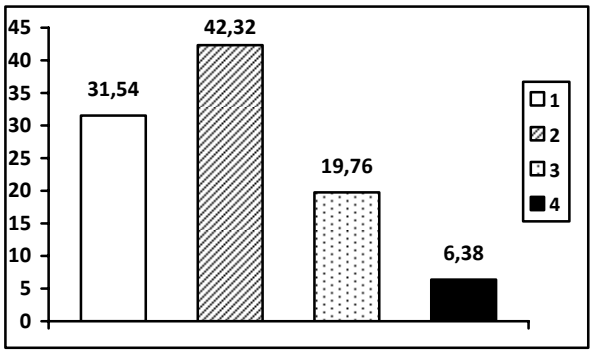


Рис.2. Обращаемость больных гипертонической болезнью за последний год в центральную районную поликлинику (на 100 опрошенных).
По оси абсцисс – частота обращений, по оси ординат – частота случаев.
1– одно обращение, 2 – два обращения, 3 – три обращения, 4 – более четырех раз.

Медицинскую помощь в условиях стационара получили основная часть больных (рис. 3). Не проходили стационарного лечения в связи с гипертонической болезнью около 19% пациентов. Почти половина больных госпитализировалась за последний год 1 раз, а около четверти пациентов сельских районах – 2 раза в год.

Тактика лечения больных гипертонической болезнью в сельских районах характеризуется преобладанием монотерапии (рис. 4), нежели комбинированной терапии. Различие в удельном весе пациентов, получавших монотерапию и комбинацию гипотензивных препаратов статистически достоверно. Среди разновидностей комбинированной гипотензивной терапии большинство пациентов использовали двухкомпонентную схему. Наряду с этим 25,73±1,01 больных гипертонической болезнью помимо приема антигипертензивных препаратов использовали негипотензивные средства. Исследования классов гипотензивных препаратов, применяемых в качестве монотерапии больных гипертонической болезнью, на основе медицинской документации выявило наибольшее предпочтение к ингибиторам АПФ (табл. 4). Данную фармакологическую группу используют более половины пациентов с рассматриваемой патологией проживающих в сельской местности. Второе место по частоте применения приходится на класс диуретиков, различие которых в сравнении с предыдущим классом гипотензивных средств достоверно. В структуре используемых классов антигипертензивных препаратов значи-

тельная доля соот ветствует антагонистам кальция. Далее в порядке уменьшения частоты применения следуют группа центрального действия препаратов и β-адреноблокаторов. Наиболее редко в сельских районах применяются α-анреноблокаторы.

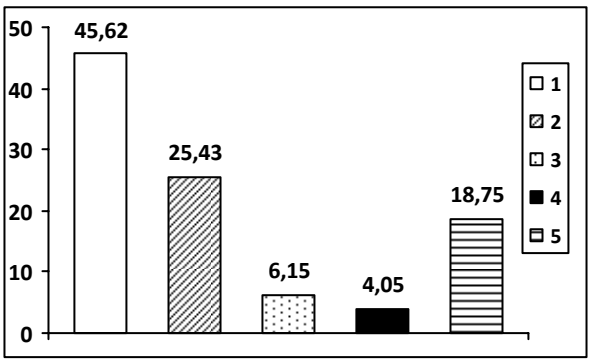


Рис. 3. Количество госпитализаций по поводу гипертонической болезни за год в сельских районах (в %).
Примечание: по оси абсцисс – число госпитализаций, по оси ординат – удельный вес. 1– госпитализация 1 раз, 2 – госпитализация 2 раза, 3 – госпитализация 3 раза в год, 4 – более четырех раз, 5 – не госпитализировался.

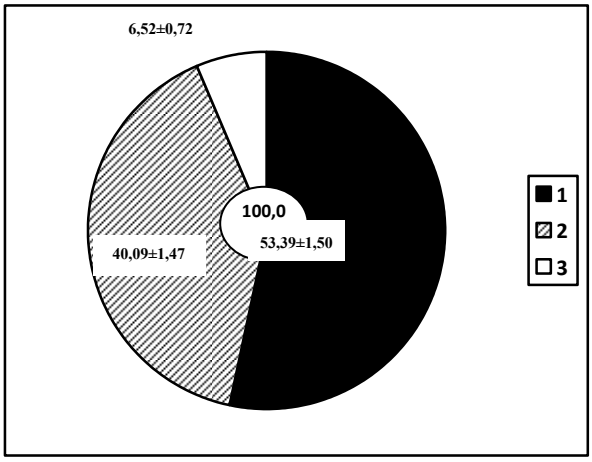


Рис. 4. Стратегии гипотензивной терапии больных гипертонической болезнью в сельских районах (P ±mp,%).
Примечание: 1– монотерапия, 2 – двухкомпонентная терапия, 3 – трехкомпонентная терапия.

Таблица 4

Классы гипотензивных средств, применяемых при монотерапии гипертонической болезни в сельских районах (P ±mp, %)

Фармакологическая группа	Доля группы	Достоверность*
Ингибиторы АПФ	53,16±2,06	-
Антагонисты кальция	11,32±1,30	P<0,001
β-адреноблокаторы	6,15±0,98	P<0,001
α-адреноблокаторы	2,65±0,66	P<0,001
Диуретики	19,48±1,63	P<0,001
Препараты центрального действия	7,24±1,07	P<0,001
Итого	100,0	-

Примечание: * – различие в сравнении с ингибиторами АПФ

Фармакоэпидемиологический анализ схем комбинированной терапии больных гипертонической болезнью в сельских районах по классам антигипертензивных препаратов обнаружил абсолютное преимущество сочетания ингибитора АПФ с диуретиком (табл. 5). Указанная двухкомпонентная комбинация фармакологических классов гипотензивных средств применяется почти в половине случаев (P<0,001) в равной степени и достоверно. Часто пациентами сельских районов используется сочетание групп ингибитор АПФ и антагонист кальция, диуретик и β-адреноблокатор. Различие в доле применения данных комбинаций несущественно. Существенно реже при комбинированном лечении применяется диуретик и антагонист кальция. Однако высокой является доля комбинированных препаратов. При трехкомпонентной гипотензивной терапии чаще применяется сочетание ингибитора АПФ, диуретика и антагониста кальция.

Таблица 5

Структура комбинированной гипотензивной терапии по фармакологическим классам у больных сельских районов (P ±mp, %)

Комбинация фармакологического класса	Доля группы	Достоверность*
Ингибитор АПФ и диуретики	47,53±2,20	-
Ингибитор АПФ, диуретики и β-адреноблокатор	2,45±0,68	P<0,001
Диуретики и β-адреноблокатор	7,00±1,12	P<0,001
Ингибитор АПФ и антагонист кальция	8,82±1,25	P<0,001
Ингибитор АПФ, диуретики и антагонист кальция	4,17±0,88	P<0,001
Диуретики и антагонист кальция	5,33±0,99	P<0,001
Комбинированные средства	16,16±1,62	P<0,001
Другие комбинации	8,54±1,23	P<0,001
Итого	100,0	-

Примечание: * – Различие в сравнении с ингибитором АПФ и диуретиком.

Гипотензивные препараты с момента установления заболевания принимают 65,70±1,43% больных гипертонической болезнью, последние три года – 26,38±1,32%. Только 7,92±0,81% пациентов используют рассмотренные выше антигипертензивные средства последний год.

Среди классов гипотензивных препаратов для лечения больных гипертонической болезнью в сельских районах без подразделения на монотерапию и комбинированную терапию наиболее часто используются ингибиторы АПФ (табл. 6). Последние принимают максимальное количество пациентов и в сравнении с другими фармакологическими группами частота их приема превышает в 2,7-2,8 раза. Второе место по частоте применения занимают диуретики, третье место комбинированные гипотензивные средства. Достаточно часто пациенты также принимают антагонисты кальция. Низкая и практически одинаковая частота приема соответствует классу β-адреноблокаторов и препаратам центрального действия (P>0,05). Редко для антигипертензивной терапии используются α-адреноблокаторы.

Таблица 6

Частота приема фармакологических групп гипотензивных средств пациентами с гипертонической болезнью в сельских районах (на 100 обследованных)

Класс гипотензивного препарата	Частота применения	Достоверность*
Ингибиторы АПФ	81,67±1,16	-
Антагонисты кальция	12,34±0,99	P<0,001
Комбинированные средства	18,16±1,16	P<0,001
Диуретики	29,72±1,38	P<0,001
β-адреноблокаторы	8,05±0,82	P<0,001
Препараты центрального действия	8,12±0,82	P<0,001
α-адреноблокаторы.	3,46±0,55	P<0,001

Примечание: * – различие дано в сравнении с ингибиторами АПФ.

Таблица 7

Наиболее часто применяемые гипертензивные средства пациентами в сельских районах (на 100 опрошенных)

Наименование гипотензивного препарата	Частота использования	Достоверность*
Эналаприл	35,02±1,44	-
Капотен	18,35±1,17	P<0,001
Диротон	20,64±1,21	P<0,001
Коринфар	14,28±1,05	P<0,001
Андипал	15,12±1,08	P<0,001
Арифон	6,53±0,74	P<0,001

Примечание: * – различие в сравнении с эналаприлом.

Для лечения гипертонической болезни пациентами в сельских районах среди отдельных антигипертензивных препаратов очень часто используют эналаприл и диротон, относящиеся к классу ингибиторов АПФ. Обращает внимание достаточно частое применение капотена, устаревшего ингибитора АПФ. Аналогичное следует сказать и об андипале – комбинированном гипотензивном препарате. Часто используется коринфар, относящийся к группе антагонистов кальция. Фармакоэпидемиологическое определение структуры наиболее употребляемых классов антиги-

пертензивных препаратов пациентами с гипертонической болезнью в сельских районах выявило разнообразный ассортимент ингибиторов АПФ в сравнении с другими фармакологическими группами, представленными в основном несколькими препаратами. Среди ингибиторов АПФ максимальный удельный вес приходится на эналаприл (табл. 8). Доля эналаприла в структуре ингибиторов АПФ по отношению к другим гипотензивным средствам статистически достоверна. Высокий удельный вес среди данной фармакологической группы занимают диротон и капотен, причем их доля практически одинакова (P>0,05).

Таблица 8

Структура ингибиторов АПФ, используемых больными гипертонической болезнью в сельских территориях (P±mp,%)

Название ингибитора АПФ	Удельный вес препарата	Достоверность*
Эналаприл	40,25±1,46	-
Капотен	20,68±1,22	P<0,001
Диротон	21,72±1,24	P<0,001
Энам	6,05±0,72	P<0,001
Кантоприл	4,37±0,62	P<0,001
Лизиноприл	3,16±0,53	P<0,001
Престариум	0,87±0,28	P<0,001
Другие	2,90±0,51	P<0,001

Примечание: * – различие в сравнении с эналаприлом.

Реже указанных выше ингибиторов АПФ в сельских территориях используются энам и кантоприл. Крайне редко применяется эффективный ингибитор АПФ – престариум.

Исследование структуры β-адреноблокаторов показывает на достоверные преобладание конкора (табл. 9), который в совокупности с бисопрололом составляет около трети всей фармакологической группы.

Таблица 9

Доля различных β-адреноблокаторов, применяемых жителями сельских районов для гипотензивной терапии (P±mp, %)

Название β-адреноблокатора	Процент препарата	Достоверность*
Атенолол	7,20±0,78	P<0,001
Метопролол	20,84±1,22	P<0,05
Метокард	16,28±1,11	P<0,001
Бисопролол	9,87±0,90	P<0,001
Конкор	24,59±1,30	-
Беталок ЗОК	12,43±0,99	P<0,001
Другие	8,79±0,85	P<0,001

Примечание: * – P дано в сравнении с конкором.

Высокий удельный вес данных препаратов указывает на правильную тактику врачей в назначении эффективных β-адреноблокаторов. Высокий процент в классе β-адреноблокаторов приходится на метопролол и метокард являющиеся разными торговыми наименованиями метопролола. Однако их доля в сравнении с удельным весом конкора значительно ниже с достоверным отличием. В сельских районах среди β-адреноблокаторов часто применяется также беталок ЗОК (P<0,001). Наименьший процент в рассматриваемой фармакологической группе антигипертензивных препаратов занимает атенолол.

Пациенты с гипертонической болезнью в сельской местности достоверно чаще по с равнению с другими диуретиками используют индапамид (табл. 10). Его принимают более трети всех опрошенных. Второе место по частоте приема занимает индап. Таким образом, в совокупности на два данных торговых наименования индакамида приходится две третьих используемых диуретиков. Высокий процент в репрезентативной сельской выборке в фармакологическом классе диуретиков составляют фуросемид и гипотиазид удельный вес последнего гипотензивного препарата достоверно отличается от доли индапамида и фуросемида. Однако если учесть, что индап является разновидностью торгового наименования индапамида, то очевидно доминирование индапамида при приеме больными гипертонической болезнью, проживающих сельских территориях. Несмотря на доказанную клиническую эффективность арифона, он редко пациентами с рассматриваемой патологией.

По данным опроса больных гипертонической болезнью в сельских территориях, класс антагонистов кальция представлен в основном тремя гипотензивными препаратами (табл. 11) – верапамилом, нифедипином и коринфаром. Основная доля пациентов принимает верапамил, удельный вес которого является максимальным среди рассматриваемых антагонистов кальция и статистически значимо превышает аналогичный показатель нифедипина. Обращает внимание частое использование пациентами коринфара. Гораздо реже применяется амлодипин.

Таблица 10

Распределение диуретиков при приеме больными гипертонической болезнью в сельских районах (P±mp,%)

Название диуретика	Удельный вес диуретика	P*
Индапамид	36,31±1,50	-
Индап	29,46±1,37	P<0,001
Гипотиазид	17,60±1,15	P<0,001
Фуросемид	14,52±0,63	P<0,001
Арифон	1,59±0,38	P<0,001
Другие	0,52±0,30	P<0,001

Примечание: * – в сравнении с индапамидом.

Таблица 11

Состав антагонистов кальция, используемых больными гипертонической болезнью в сельских районах (P±mp,%)

Антагонист кальция	Доля препарата	Различие*
Верапамил	38,74±1,47	-
Нифедепин	33,60±1,42	P<0,001
Амлодипин	5,38±0,68	P<0,001
Коринфар	18,85±1,18	P<0,001
Другие	3,43±0,55	P<0,001

Примечание: * – достоверность по отношению к верапамилу.

В сельских районах области гипотензивной терапией охвачено 59,14±1,13% обследованной репрезентативной выборки. Однако существует различие в охвате гипотензивной терапией среди мужчин и женщин с данной патологией (табл. 12). Доля мужчин, получающих гипотензивную терапию более чем в 2 раза ниже по отношению к женщинам. Выявленное различие статистически значимо и указывает на низкую приверженность лиц мужского пола к лечению гипертонической болезнью.

Таблица 12

Соотношение мужчин и женщин, получающих гипотензивное лечение в сельской местности (P±mp, %)

Пол больных	Удельный вес
Мужчины	32,36±1,41
Женщины	67,64±1,41
Оба пола	100

Определённые закономерности установлены в распределении пациентов, охваченных и неохваченных гипотензивной терапией в зависимости степени гипертонической болезни (табл. 13). Так, среди пациентов с первой степенью патологии достоверно выше удельный вес лиц, неохваченных антигипертензивной терапией. При 2 степени гипертонической болезни соотношение изменяется на обратное, т.е. отмечается преобладание пациентов, получавших гипотензивное лечение. Аналогичное можно сказать и в отношении больных 3 степенью исследуемого заболевания, причем доля получавших гипотензивную терапию пациентов существенно повышается. Следовательно, по мере возрастания тяжести гипертонической болезни репрезентативно среди сельских больных гипертонической болезнью увеличивается процент охвата гипотензивной терапией.

Таблица 13

Распределение больных гипертонической болезнью в зависимости от степени заболевания и процента охвата лечения (P±mp, %)

Степень гипертонической болезни	Пациенты, охваченные лечением	Пациенты неохваченные лечением	Итого
1 степень	26,18±1,32*	73,82±1,32*	100,0
2 степень	62,46±1,46*	37,54±1,46*	100,0
3 степень	70,05±1,38*	29,95±1,38*	100,0

Примечание: * – различие достоверно.

Негативным моментом в фармоэпидемиологии применения гипотензивных препаратов является нерегулярный прием, который характерен для 74,36±1,31% больных гипертонической болезнью в сельских районах (P<0,001). Удельный вес больных,

регулярно принимающих гипотензивные средства достоверно ниже, и составляет 22,58±1,26%. Оставшиеся часть пациентов (3,06±0,52%) употребляет гипотензивные препараты, когда вспомнит.

Результаты проведенного опроса больных гипертонической болезнью показывают, что ведущей причиной нерегулярного приема антигипертензивных препаратов служит высокая цена в данных лекарственных средств (рис. 5). Она названа в более половины случаев среди обследованных репрезентативной больных. Различия в сравнении с другими причинами нерегулярного приема гипотензивных препаратов статистически значимо. Достаточно часто названа в качестве причины нерегулярного использования гипотензивных препаратов негативное влияние постоянного применения лекарственных средств данного типа.

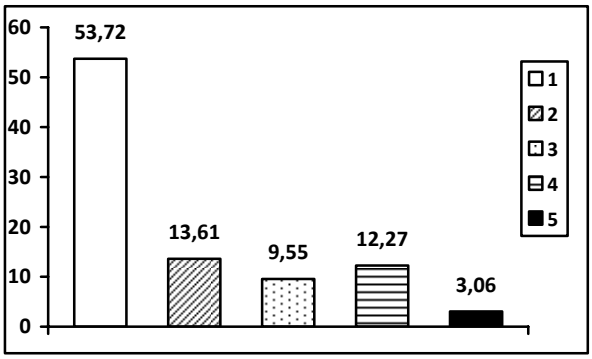


Рис. 5. Основные причины нерегулярного приема гипотензивных средств в сельских районах (на 100 опрошенных). По оси абсцисс – причины нерегулярного приема, по оси ординат – частота причин. 1– высокая стоимость препаратов, 2 – негативное влияние постоянного применения лекарств на организм, 3 – наличие побочных явлений, 4 – неэффективность лекарств, 5 – забывчивость приема лекарств пациентами.

Принимаемые пациентами с гипертонической болезнью гипотензивные препараты рекомендованы лечащим врачом. Для лечения гипертонической болезни и сопутствующих заболеваний больными в сельских территориях очень редко используются статины (рис. 6). Данные гиполипидемические средства представлены одним препаратом этого класса розувастатином.

По сравнению со статинами достаточно часто пациенты с гипертонической болезнью используют антиагреганты – в 54,82% случаев.

В основном среди антиагрегантов достоверно чаще применяется аспирин (49,63%). В 5,19% случаев больные в качестве антиагрегантов применяют более современный препарат кардиомагнил. Достоверной является и доля больных, которые не используют антиагреганты (45,18%).

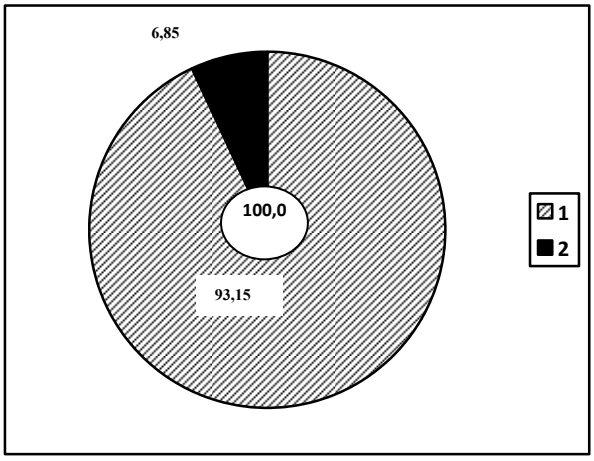


Рис. 6. Использование больными гипертонической болезнью гиполипидемических средств в сельских районах (в %).
1 – не применяют, 2 – применяют.

Для определения уровня артериального давления большинство больных гипертонической болезнью (87,72%) имеют личный тонометр, а 12,85% пациентов – не имеют (P<0,001). Самостоятельно в домашних условиях контролируют артериальное давление в 2 раза в день 61,03% больных, т.е. значительная часть (рис. 7). Три раза в день определяют артериальное давление каждый пятый. Соответственно остальные больные гипертонической болезнью не измеряют самостоятельно артериальное давление.

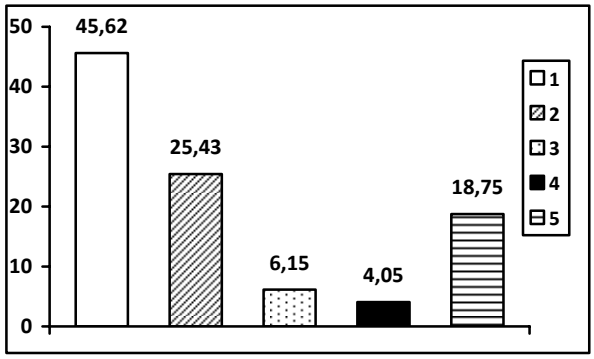


Рис.7. Частота самостоятельного измерения артериального давления пациентами с гипертонической болезнью в сельских районах (в %).
По оси абсцисс – периодичность измерения, по оси ординат – удельный вес. 1 – измерения артериального давления 2 раза в день, 2-3 раза в день, 3 – 1 раз в день, 4 – не измеряют.

Заключение. Лечение больных гипертонической болезнью в сельских районах характеризуется преобладанием монотерапии. Однако независимо от тактики лечения наиболее часто применяются ингибиторы АПФ, в том числе устаревший капотен. Принимают гипотензивные препараты 59,14% пациентов.

PHARMACOEPIDEMIOLOGY OF THE USE OF HYPERTENSIVE REMEDIES IN RURAL DISTRICTS

M.Y. VARKELOV, C.V. CHARKOV

South-Western State University, Kursk

Those patients with arterial hypertension, who live in rural districts, are treated mainly in a monotherapeutic way. The negative point is using out-of-date combined medication named “Kapoten” at arterial hypertension. The coverage of patients with hypotensive therapy is 59,14%.

Key words: arterial hypertension, hypertensive remedies.

УДК 616.314.18 – 002.4: 615.83

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРА, ЭЛЕКТРОФОРЕЗА И ФОНОФОРЕЗА С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАННИХ СТАДИЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА.

А.Н. КОРОВКИНА, О.И. ОЛЕЙНИК, Т.А. ПОПОВА*

Авторами проанализированы результаты комплексного лечения 100 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, предусматривающего использование различных физических факторов: лазерного излучения, электрофореза или фонофореза с аскорбиновой кислоты. Клинико-лабораторные показатели подтвердили преимущество применения лазерной терапии по сравнению с традиционными физиотерапевтическими методами. Лазерное излучение, оказывающее высокий противовоспалительный и бактерицидный эффекты, является хорошей альтернативой применения антибиотиков при лечении заболеваний пародонта.
Ключевые слова: заболевания пародонта, лазерное излучение, электрофорез, фонофорез, физические факторы.

Проблема эффективного лечения воспалительных заболеваний пародонта остается одной из самых актуальных и сложных в стоматологии [2,5,7]. Несмотря на известную стабильность общих положений, отдельные компоненты терапии постоянно совершенствуются и дополняются. Наличие бактериальной инфекции всегда обусловливает применение группы антибиотиков в сочетании с инструментальными методами обработки при ле-

* Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития РФ», 394000, г. Воронеж, пр. Революции, д.14, тел.: (473) 253-05-36

чении тканей пародонта. Однако этому способу сопутствуют, в частности, резистентность патогенной микрофлоры к используемым в пародонтологии препаратам, а также побочные действия антибиотиков, отрицательно влияющие на организм больного. Целью терапии *воспалительных заболеваний пародонта* (ВЗП) является ликвидация процесса воспаления в пародонтальных тканях и предотвращение его перехода вглубь, восстановление структуры и функций пародонта с одновременным повышением защитных факторов организма. Лечение должно быть комплексным, этиопатогенетическим и для каждого больного – индивидуальным. В настоящее время все большее значение приобретает комплексная терапия ВЗП с включением физических факторов, позволяющих активно влиять на основные звенья патогенеза воспалительно-деструктивного очага в пародонте. Данные процедуры комфортны для пациента и имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционной терапией [1,4]:

- методы неинвазивны, т. е. не травматичны и безболезненны;
- с их использованием существенно расширяется диапазон лечебных методов воздействия, и сокращаются сроки лечения;
- их применение исключает или сводит до минимума развитие лекарственной аллергии;
- потенцируется действие большинства медикаментозных препаратов;
- лечение экономически выгодно для пациентов.

Особое место среди физических факторов в системе комплексной терапии заболеваний пародонта занимает лазерное излучение, обладающее широким спектром действия. *Низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) оказывает выраженный противовоспалительный эффект. Активированные гуморальные факторы регуляции локального кровотока индуцируют репаративные и регенеративные процессы в тканях и повышают фагоцитарную активность нейтрофилов. Кроме того, лазерное излучение вызывает деструкцию и разрыв оболочек микроорганизмов на облучаемой поверхности. Наряду с местными реакциями облученных поверхностных тканей, модулированная афферентная импульсация формирует рефлекторные реакции внутренних органов, усиливает деятельность иммунокомпетентных органов и систем, что приводит к активации клеточного и гуморального иммунитета. Под действием энергии лазерного излучения повышаются окислительно-восстановительные процессы в тканях, повышается потребление тканями кислорода, стимулируются трофические и регенераторные процессы. Улучшаются процессы кровоснабжения тканей, повышается клеточный иммунитет. Лазерное излучение оказывает бактериостатическое действие, усиливает процессы регенерации костной ткани, оказывает противовоспалительное и рассасывающее действие [3].

Принципиальной основой лекарственного электрофореза, который традиционно используется в пародонтологии, является теория электролитической диссоциации. Лекарственные вещества, способные диссоциировать в растворе на положительные (катионы) и отрицательные (анионы) ионы, направленно перемещаются в поле постоянного электрического тока и могут поступать в организм, преодолевая барьер (кожа или слизистая оболочка). При этом с электродной прокладки вводятся лишь те ионы, которые имеют одноименный знак с электродом. При электрофорезе в организм вводится всего от 1 до 10% вещества, находящегося в растворе (на прокладке). Электрический ток, используемый для электрофореза, вызывает в организме разнообразные физико-химические, метаболические и клеточно-тканевые реакции, на фоне которых действие вводимых с помощью электрофореза лекарственных веществ, приобретает ряд особенностей и преимуществ по сравнению с обычными способами фармакотерапии, которые при ее использовании оказались бы малодейственными или неэффективными (3). Преимуществом применения электрофореза 5% раствора аскорбиновой кислотой при комплексном лечении ВЗП является, дешевизна препарата и наличие быстрого терапевтического эффекта. Кроме того, вышеуказанный препарат относится к антиоксидантам , предохраняет мембраны клеток и, в частности, лимфоцитов от повреждающего действия перекисного окисления. Это является основой иммуномодулирующих эффектов витамина С, которые проявляются в действии на гуморальные и клеточные механизмы иммунитета, миграцию лимфоцитов, хемотаксис. Аскорбиновая кислота индуцирует синтез и освобождение интерферона и активирует систему комплемента. Под его влиянием повышается фагоцитарная активность нейтрофилов. Витамин С способствует активизации основных окислительных ферментов Р 450 в печени, увеличивая метаболизм и детоксикацию ксенобиотиков. Препарат ингибирует активность фосфодиэстеразы, повышая уровень 3, 5 – цАМФ в тканях. С участием аскорбиновой кислоты происходит метаболизм циклических нуклеидов, простагландинов и гистамина. Препарат применяется у больных с катаральным гингивитом при выраженной кровоточивости и рыхлости десен, а также при пародонтитах для уменьшения проницаемости капилляров и снятии воспаления. Вводится с анода, сила тока 3-4 мА, продолжительность курса 10 процедур ежедневно или через день. Источниками гальванического тока и импульсных диадинамических токов являются аппараты Поток-1 [6].

Применение с лечебно – профилактической целью при ВЗП механических колебаний *ультравысокой частоты* (УЗ) обусловлено их тепловым, механическим, и физико-химическим действием. УЗ – представляет собой колебания частиц упругой среды, не слышимые человеческим ухом с частотой 800-3000 кГц. Проникающая способность УЗ в ткани от 1,5 до 6 см; при частоте 150-250 кГц выражен кавитационный эффект, т.е. образование пустот при разрывах жидкой среды. Ультразвук оказывает тепловой эффект – глубокое прогревание тканей той энергией, которое несет с собой УЗ – излучение. При увеличении интенсивности ультразвука на границе неоднородных биологических сред образуется сильно затухающие поперечные волны и выделяется значительно количество тепла. Механическое действие – колебание частиц среды приводит к микромассажу ткани на клеточном и субклеточном уровне. Для снятия зубных отложений используют ультразвуковые аппараты с различными насадками, которые функционируют согласно пьезомеханическому принципу, генерируя прямолинейные ультразвуковые колебания частотой до 32000 Гц. С точки зрения физико-химического действия – происходят изменения в ходе окислительно-восстановительных процессов; ускоряется расцепление сложных белковых компонентов до обычных органических молекул, активизируются ферменты. Ускоренное ультразвуковое перемещение биологически активных молекул в клетках увеличивает вероятность их участия в метаболических процессах. Этому же способствует разрыв слабых межмолекулярных связей, переход ионов и биологически активных соединений, что приводит к активизации механизмов неспецифической иммунологической резистентности организма. Ультразвук обладает способностью повреждать клеточные оболочки некоторых патогенных микроорганизмов [4,6].

Таким образом, несмотря на то, что к настоящему времени предложено достаточно большое количество методов лечения заболеваний пародонта, предусматривающих применение физических факторов, дальнейшие поиски их усовершенствования и внедрение в клиническую практику наиболее эффективных, является актуальной задачей.

Цель исследования – сравнительное изучение эффективности применения различных физических факторов: низкоинтенсивного лазерного излучения, электрофореза и фонофореза с аскорбиновой кислотой в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 100 пациентов (67% женщин и 33% мужчин) в возрасте от 18 до 40 лет с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени. В соответствии с задачами исследования было сформировано 3 группы. Пациентам первой группы (35 человек: 24% женщин и 10% мужчин, принимавших участие в исследовании) лечение проводилось с использованием низкоинтенсивного лазера аппаратом ЛТМ в противовоспалительных параметрах: частота импульса 50-100 Гц, экспозиция 1-2 мин на одно поле. Общее время воздействия не превышало 30 мин., облучение было направлено на межзубные сосочки и участки десны по проекции карманов. Представителям второй группы (35 человек: 23% женщин и 12% мужчин) лечение проводилось с использованием электрофореза аппаратом «Поток» с 5% раствором аскорбиновой кислоты в течение 15-20 мин. Пациентам третьей группе (30 человек: 20% женщин и 11% мужчин) проводился фонофорез с помощью аппарата УЗТ 102 С с 5% раствором аскорбиновой кислоты, экспозиция составила по 5 мин. на десневой край верхней и нижней челюсти. Во всех группах наблюдений в динамике проводили сбор анамнеза, пробу Шиллера-Писарева, оценивали *гигиенический индекс* по Федорову-Володкиной (ГИ),

пародонтальный индекс (ПИ), определение степени воспаления десны с помощью *папиллярно-маргинально-альвеолярный индекса* (PMA), а также *индекса нуждаемости в лечении заболеваний пародонта* (CPITN), глубину пародонтальных карманов определяли с помощью градуированного зонда. Кроме этого был применен комплексный метод выявления скрытого воспаления и микробных ассоциаций (кокковая флора) – бактериоскопия содержимого пародонтальных карманов (табл. 1).

Таблица 1

Результаты индексной и бактериоскопической оценки состояния пародонта перед лечением

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
Проба Шиллера-Писарева	Темно-бурая окраска десны у 15% обследуемых; светло – коричневая окраска у 30%; желтая окраска у 55% пациентов	Темно-бурая окраска у 10% обследуемых; светло – коричневая окраска у 30%; желтая окраска у 60% пациентов	Темно-бурая окраска десны у 13% обследуемых; светло – коричневая окраска у 37%; желтая окраска у 60% пациентов
Индекс гигиены Федорова-Володкиной	1,6 – 2,5	1,7 – 2,6	1,6 – 2,6
Пародонтальный индекс Russel	0,1 – 1,0 (60% случаев); 1,5 – 4,0 (40% случаев)	0,1 – 1,0 (60% случаев); 1,5 – 4,0 (35% случаев)	0,1 – 1,0 (65% случаев); 1,5 – 4,0 (35% случаев)
Индекс CPITN	2-3	2-3	2-3
Индекс PMA	35% - 60%	29% - 60%	30% - 60%
Данные бактериоскопии	псевдомицелий гриба рода Candida albicans в количестве 5-18 элементов в поле зрения	псевдомицелий гриба рода Candida albicans в количестве 5-20 элементов в поле зрения	псевдомицелий гриба рода Candida albicans в количестве 7-20 элементов в поле зрения

Таким образом, у пациентов всех 3 групп до проведения лечения с применением физических факторов констатировали приблизительно одинаковое состояние пародонта: неудовлетворительный уровень гигиены, легкую и среднюю степень тяжести воспаления десны; наличие в содержимом пародонтальных карманов при взятии мазка на бактериоскопию элементов гриба рода Candida albicans в количестве от 5 до 20 в поле зрения. Перед проведением физиотерапевтических процедур всем обследуемым проводились профессиональная гигиена аппаратом UDS-K и кюретаж пародонтальных карманов, урок гигиены, осуществлялся индивидуальный подбор средств по уходу за полостью рта (зубная паста с pH=7,0 и зубная щетка – средней жесткости). Оценку результатов проводили в середине (на 5 день) и в конце курса лечения (на 10 день). Повторные курсы физиотерапии проводили в зависимости от выраженности и динамики развития патологического процесса через 6 месяцев. Результаты лечения оценивали по клинической картине, с помощью пробы Шиллера-Писарева, гигиенического и пародонтальных индексов, бактериоскопии.

Таблица 2

Динамика состояния пародонта через 5 дней после проведенной терапии

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
Проба Шиллера-Писарева	соломенно-желтая окраска десны в 97 % случаев	соломенно-желтая окраска десны в 78 % случаев	соломенно-желтая окраска десны в 75 % случаев
Индекс гигиены Федорова - Володкиной	1,1-1,5	1,1-1,5	1,1-1,5
Пародонтальный индекс Russel	0,1	0,1-1,0	0,1-1,0
Индекс CPITN	0	1,0	1,0
Индекс PMA	До 25 %	25-30%	25-30%
Данные бактериоскопии	псевдомицелий гриба рода Candida albicans у 3% пациентов в количестве 7-8 элементов в поле зрения, плохо прокрашенный, нет почкующихся	псевдомицелий гриба рода Candida albicans у 32% пациентов в количестве 8-9 элементов в поле зрения, хорошо прокрашенный, единичный и почкующиеся колонии	псевдомицелий гриба рода Candida albicans у 35% пациентов в количестве около 10 элементов в поле зрения, единичный и почкующиеся колонии в поле зрения

Результаты и их обсуждение. В 1 группе, где на пародонт воздействовали низкоинтенсивным лазером, клиническое улучшение отмечали уже после второй процедуры. После окончания курса лечения признаки воспаления исчезли у 75% пациентов, а у остальных наблюдалось значительное улучшение, снижение индексных показателей, положительные сдвиги в бактериоскопической картине. В других группах также отмечена положительная динамика. Однако клиническое улучшение наступило лишь на 4-5 сутки. Полностью явления воспаления тканей пародонта были ликвидированы только у 46% больных. После проведения пятидневного курса лечения с использованием физиопроцедур во всех группах наблюдалось значительное улучшение клинической картины. Уменьшение степени воспаления слизистой оболочки десны происходило равномерно и более полноценно у пациентов 1 группы, получавших лазеротерапию. У пациентов остальных 2 групп заметно улучшился уровень гигиены, уменьшилось число колоний гриба рода Candida albicans, однако, противовоспалительный эффект был менее выраженным (табл. 2).

После десятидневного курса физиотерапии, полное излечение достигнуто в 1 группе, во 2 и 3, где пациентам проводились электрофорез и фонофорез с аскорбиновой кислотой соответственно, еще выявляется скрытое воспаление с помощью бактериоскопического и макрогистохимического методов исследования (табл. 3).

Таблица 3

Динамика состояния пародонта через 10 дней после проведенной терапии

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
Проба Шиллера-Писарева	соломенно-желтая окраска десны в 99% случаев	соломенно-желтая окраска десны в 97% случаев	соломенно-желтая окраска десны в 95% случаев
Индекс гигиены Федорова-Володкиной	1,1-1,5	1,1-1,5	1,1-1,5
Пародонтальный индекс Russel	До 0,1	0,1-0,5	0,1-0,5
Индекс CPITN	0	1	1
Индекс PMA	0	До 10%	До 10%
Данные бактериоскопии	псевдомицелий гриба рода Candida albicans 1-2 элементов в поле зрения, плохо прокрашенный	псевдомицелий гриба рода Candida albicans у 3% пациентов в количестве 1-5 элементов в поле зрения	псевдомицелий гриба рода Candida albicans у 4 % пациентов в количестве около 1-5 элементов в поле зрения

Таким образом, из 100 больных, получавших комплексное лечение с применением физических факторов, положительный результат достигнут у 96 человек, 6 больным было рекомендовано пройти повторный курс у врача-пародонтолога с обязательным включением в него медикаментозной терапии.

Учитывая приведенные данные можно заключить, что наиболее полноценный эффект ликвидации воспалительного процесса в тканях пародонта наблюдается при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением по сравнению с такими традиционными физиотерапевтическими методами, как электрофорез и фонофорез. Лазерная терапия оказывает многофакторное патогенетическое действие: приводит к ликвидации воспалительных явлений в пародонте, нормализует микроциркуляцию, оказывает противомикробное действие. Все это позволяет сократить сроки лечения заболевания, снижает вероятность рецидивирования, тем самым способствуя повышению медико-экономического эффекта.

Стоматоскопическое и бактериоскопическое исследования можно успешно использовать для клинической оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта с применением физических факторов.

Литература

1. *Боголюбов, В.М.* Общая физиотерапия / В.М. Боголюбов, Г.Н. Пономаренко.– СПб. : СЛП, 2008.– 288 с.

2. Заболевания пародонта / под ред. Л.Ю. Ореховой.– М.: Поли Медиа Пресс, 2004.– 432 с.

3. *Кунрна А.А.* Индивидуальная профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Кунин, О.И. Олейник, О.А. Кумирова // Прикладные информационные аспекты медицины.– Т.12, № 2.– С. 106–112

4. *Муравянникова, Ж.Г.* Основы стоматологической физиотерапии. Серия «Медицина для вас» / Ж.Г. Муравянникова.– Ростов н/Д: Феникс, 2003.– 320 с.

5. *Мюллер, Х.-П.* Пародонтология: пер. с нем. / Х.-П. Мюллер.– Львов: ГалДент, 2004.– 256 с.

6. Физиотерапия стоматологических заболеваний: учеб. пособие / А.А. Кунин [и др.].– Воронеж: ВАСО, 2005.– 204 с.

7. *Цепов, Л.М.* Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев.– М.: МЕДпресс-информ, 2002.– 192 с.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF LOW INTENSITY LASER, ELECTROPHORESIS AND PHONOPHORESIS WITH ASCORBIC ACID APPLIED AS A PART OF COMPLEX TREATING PERIODONTAL DISEASES AT EARLY STAGES

A.N. KOROVKINA, O.I. OLEYNIK, T.A. POPOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Preventive Dentistry

The authors analyzed the results of complex treating 100 patients suffering from periodontal inflammatory diseases. The treatment included physiotherapeutic methods: laser, electrophoresis and phonophoresis with ascorbic acid. Clinical and laboratory research has proved the advantages of laser therapy in comparison with traditional physiotherapeutic methods. Laser radiation having appreciable anti-inflammatory and bactericidal effect is a good alternative to antibiotic therapy of periodontal diseases.

Key words: periodontal diseases, laser radiation, electrophoresis, phonophoresis, physical agents.

УДК 616.31-089.23-07

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ФОРМИРОВАНИЯ УСТУПА В КЛИНИКЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БОРОВ МОНАЛИТ (РУС-АТЛАНТ)

В.А. КУНИН, Б.Р. ШУМИЛОВИЧ, А.В. ШИШКИН, Н.И. ТРИФОНОВ*

В статье изучалось качество формирования уступа при препарировании в пришеечной области зубов с использованием стандартных гальванических боров и боров МонАлит. При использовании стандартных гальванических боров, наблюдается неудовлетворительное качество уступа после их 5 применения, также это отрицательно сказывается на состоянии тканей пародонта, что несомненно влияет на итог проводимого лечения. Используя боры МонАлит, после 20 применения, качество уступа оставалось удовлетворительным и наблюдалось значительное снижение травмирующего фактора тканей пародонта, что позволяет повысить качество стоматологической помощи населению.

Ключевые слова: одонтопрепарирование, виды уступов в ортопедической стоматологии, несъёмное зубное протезирование, боры МонАлит, гальванические боры.

Ввиду того, что препарирование твердых тканей зубов является одним из основных этапов ортопедического лечения дефектов зубных рядов, четкость и рациональность его осуществления неразрывно связаны с достижением, в конечном итоге, качества проводимого лечения дефектов зубных рядов, посредством изготовления и фиксации ортопедических конструкций.

Препарирование опорного зуба для изготовления несъемного протеза – это операция, проводимая на твердых тканях зуба ротационными инструментами с целью придания ему необходимой формы для качественного изготовления конкретного вида реставрации. Препарирование осуществляется с целью создания пространства, необходимого для материала будущей конструкции и придания культе зуба формы, обеспечивающей надежную фиксацию этой конструкции.

В клинике ортопедической стоматологии наиболее трудоемким этапом препарирования опорных зубов несомненно является препарирование в пришеечной области и формирование уступа.

Уступ – это площадка в пришеечной области для искусственной коронки, для равномерного перераспределения жевательной нагрузки через искусственную коронку на корень зуба.

Ширина сформированного уступа должна быть равномерной, за исключением случаев с отсутствием условий для этого.

Необходимо учитывать физиологические параметры зубодесневой бороздки, а в случаях патологических состояний слизистой оболочки маргинальной десны – пародонтального кармана. Создание уступа должно быть атравматичным для слизистой оболочки маргинальной десны, а в случае нанесения механической травмы, патологическую реакцию слизистой оболочки необходимо своевременно диагностировать и осуществлять быструю и рациональную ее коррекцию. Последствия наносимой механической травмы слизистой оболочки десневого края проявляются в виде нарушения ее целостности, геморрагий, гиперемии, отечности.

Формирование уступа обеспечивает плавный переход искусственной коронки в корень, в связи с чем, сохраняются условия для физиологичного очищения зубодесневой бороздки, и, тем самым, значительно снижается риск возникновения заболеваний пародонта. Помимо этого, создание уступа обеспечивает достижение эстетического эффекта.

Особое внимание необходимо уделять при проведении манипуляций вблизи круговой связки зуба. Нарушение ее целостности является необратимым и может приводить к убыли маргинальной десны в месте нанесения травмы.

В целях предотвращения травмы слизистой оболочки маргинальной десны и круговой связки зуба необходимо перед проведением формирования уступа производить ретракцию десны.

На вестибулярной и оральной поверхностях создают предварительный уступ с погружением под десну не более чем на 0,3 мм и шириной 0,3-1,2 мм. Для препарирования следует использовать обратноконусовидную и торцевидную головку. После этого апроксимальные участки уступов соединяются с вестибулярным и небным участками. Турбинным бором с алмазным покрытием сошлифовываются твердые ткани зуба с вестибулярной и оральной поверхностей. Создаваемая форма уступа должна быть прямой – 90^0, под углом 135^0, со скосом, равным 45^0, в виде символа уступа. По топографии уступ может быть околодесневым и поддесневым. Расположение уступа глубже установленной нормы, то есть, при погружении под десну более чем на 0,3 мм, является целесообразным в случае патологических изменений слизистой оболочки пародонта, при наличии пародонтального кармана. Существует методика препарирования опорных зубов без формирования уступа, с формированием частичного уступа. В зависимости от клинической картины, врач-стоматолог-ортопед осуществляет выбор формы уступа и его топографию.

В настоящее время на рынке присутствует огромное количество ротационного инструмента различной геометрической формы и различной абразивности, позволяющего в той или иной мере повысить эффективность обработки твердых тканей зуба при формировании уступа. Разработаны и применяются методики препарирования твердых тканей зубов и формирования уступа. Фирмой «Рус-Атлант» была представлена линия спеченных алмазных боров МонАлит различной зернистости для одонтопрепарирования в ортопедической стоматологии и обработки поверхности композитов.

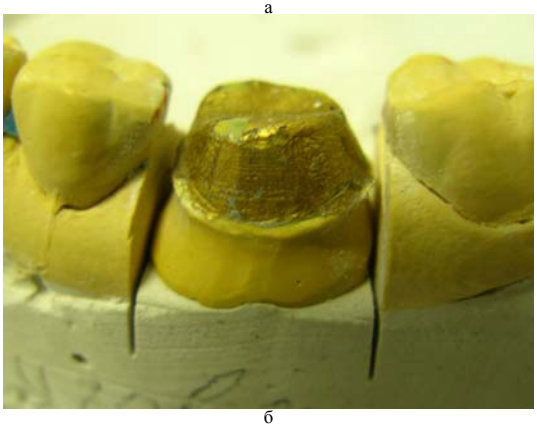
Материалы и методы исследования. На массовом стоматологическом приеме проводился сравнительный анализ качества уступа 30 опорных зубов, обработанных под металлокерамическую коронку. Из них 10 – стандартными гальваническими борами и 20 – борами МонАлит. В первой группе (контрольная группа) препарирование проводилось с соблюдением всех правил, применением боров различной абразивности в определенной последовательности при адекватном охлаждении. Изучение характера уступа проводилось визуально в полости рта перед снятием слепка, после 1 и 5 использования бора, а также после изготовления рабочей модели. Во второй группе (группа исследования) для предварительной грубой обработки применялся бор «Торнадо», после чего проводилось окончательное препарирование борами с зеленой маркировкой (зернистость 150-200 мкм) и шлифование мелкозернистыми борами с красной маркировкой (зернистость 80-100 мкм). Характер уступа оценивался идентично контрольной группе после изолированного применения «Торнадо» и после 10 и 20 применения бора. Препарирование в обеих группах пациентов проводилось наконечниками фирмы W&H (Австрия), дентина – Synea WA 99 A 5:1, эмали – Allegra TE 98 RM. Дополнительно оценивалось состояние абразивной поверхности используемых боров.

Результаты и их обсуждение. Из рис. 1 следует, что при 1 использовании стандартных гальванических боров качество уступа остается вполне удовлетворительным. Обращает на себя внимание лишь характер поверхности обработанных зубов. При использовании повышающего микромотора (WA 99 A, рис. 1а), поверхность равномерно гладкая, в отличие от зуба обработанного турбиной (рис. 1б).

На рис. 2 представлено состояние уступа после 5 применения стандартного бора. Как следует из представленного рисунка, качество уступа – неудовлетворительное, что в последующем, несомненно скажется на итоговом качестве проведенного лечения. Кроме того применение стандартных гальванических боров для обработки 5 и более зубов отрицательно сказывается на состоянии тканей пародонта (рис. 3).

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная Медицинская Академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава» Кафедра пропедевтической стоматологии 394000, г. Воронеж, пр. Революции 14, Россия, тел. 8 (4732) 53-05-36

а



б

Рис.1. Состояние уступа на модели при 1 использовании стандартного бора. а) обработка WA 99 A Synea; б) обработка TE 98 RM Allegra.

Рис.2. Состояние уступа на модели при 5 использовании стандартного бора.

На рис. 5 представлен характер уступа после изолированной обработки опорного зуба бором «Торнадо» (рис. 5а) и дополнительной шлифовки мелкозернистыми борами МонАлит.

Особенностью цельноспеченных боров МонАлит является возможность их длительного использования. Их рабочий ресурс в 4-5 раз превышает ресурс стандартных боров (рис. 7). Даже после 20 применения бора МонАлит качество уступа оставалось удовлетворительным (рис. 8).

Кроме того, необходимо отметить тот факт, что при использовании боров МонАлит практически не наблюдается травмирующего эффекта (рис. 9).

На рисунке 10 нами представлена сравнительная характеристика состояния уступа после 3 использования стандартного бора и 10 – бора МонАлит. Комментарии излишни.

Рис.3. Состояние тканей пародонта при 5 использовании стандартного бора.

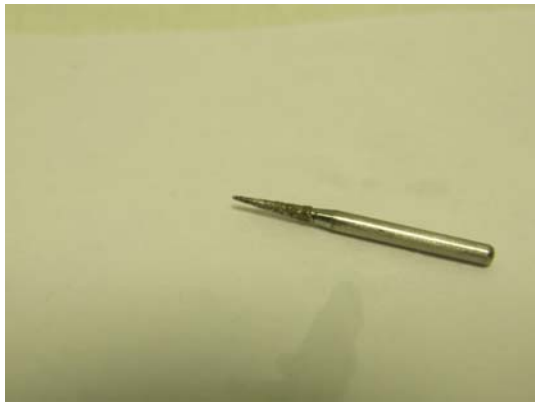
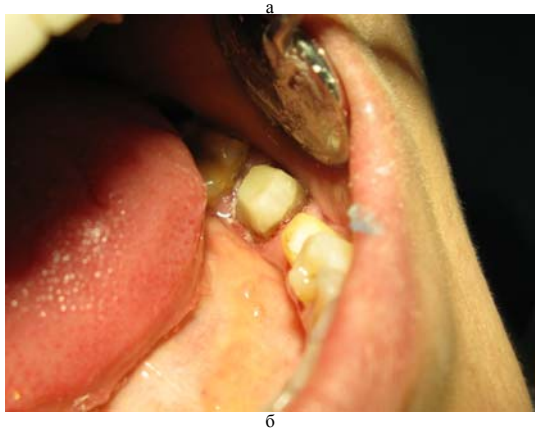


Рис.4. Состояние абразивной поверхности после 5 использования стандартного бора.

а

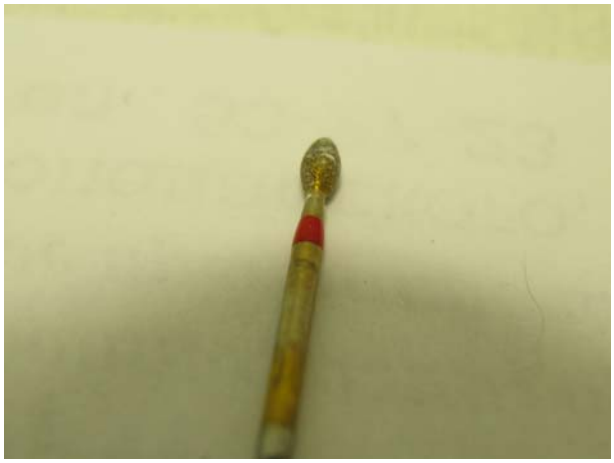


б

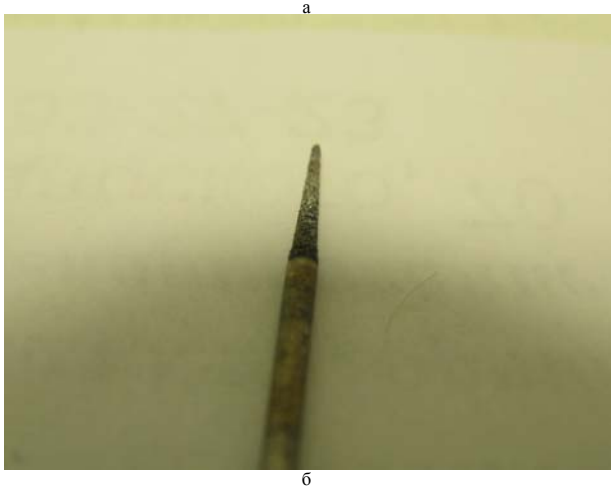
Рис.5. Состояние уступа при 10 использовании бора МонАлит. а) изолированная обработка «Торнадо»; б) обработка «Торнадо» и шлифование.

Рис.6. Состояние уступа на модели при 10 использовании бора МонАлит.

Кроме того, немаловажным представляется и тот факт, что при использовании комплекта боров МонАлит время одонтопрепарирования сокращается в 2, а в отдельных случаях и в 2,5-3 раза, что не только положительно сказывается на психоэмоциональном статусе пациента, но и значительно повышает производительность труда врача-стоматолога. Следует также учитывать и экономический эффект от использования вышеуказанных боров, исходя из их явного преимущества в рабочем ресурсе по сравнению с стандартными борами.



а



б

Рис.7. Состояние абразивной поверхности после 20 использования Бора МонАлит.

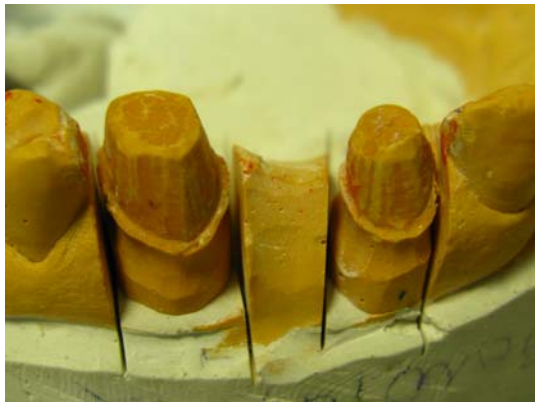


Рис.8. Состояние уступа на модели при 20 использовании бора МонАлит.

Выводы. Таким образом, накопив некоторый опыт работы с спеченными борами МонАлит и на основании результатов проведенных нами исследований мы пришли к выводу, что последние позволяют изменить подход к решению следующих проблем при препарировании твердых тканей зуба:

- перегрев тканей зуба;
- грубая поверхность после препарирования;
- сколы и трещины эмали;
- неуправляемое гиперпрепарирование в области уступов, краевых участков, особенно в трудных зонах препарирования;
- образование неровных переходов «ткани зуба – пломба»;
- большое количество времени уходящего на препарирование.

Рис.9. Состояние тканей пародонта при 10 использовании бора МонАлит.

Рис. 10. Сравнительная характеристика состояния уступа после 3 использования стандартного бора (слева) и 10 – бора МонАлит (справа).

Необходимо, также указать на недопустимость применения боров МонАлит для препарирования размягченного дентина из-за их быстрого «засаливания».

Боры «Торнадо» мы рекомендуем применять для предварительного препарирования зубов при ортопедическом лечении.

Мелкозернистые боры применяются, в зависимости от раз-

мера абразива, для основного препарирования, шлифовки поверхностей зубов и композита.

Учитывая все перечисленные факторы (высокая скорость обработки; значительный рабочий ресурс; гарантированное отсутствие перегрева, трещин и сколов и как следствие, максимальное сохранение витальности зуба), можно утверждать, что широкое применение боров МонАлит в повседневной практике позволит значительно повысить качество стоматологической помощи населению, что в итоге является главной целью каждого врача-стоматолога.

Литература

1. *Лесных, Н.И.* Методики и принципы препарирования твёрдых тканей зубов в клинике ортопедической стоматологии: метод. рек. для врачей-стоматологов, студентов, интернов и клинических ординаторов стоматологических факультетов / Н.И. Лесных.– Воронеж, 2004.– 31 с.

2. *Костиленко, Ю.П.* Структура зубной эмали и её связь с дентином / Костиленко Ю.П., Бойко И.В. // Стоматология, 2005.– С. 10–13.

3. *Батюков, Н.М.* Системный анализ твёрдых тканей зубов на основе оптического и электрического зондирующих сигналов (Часть I-III) / Н. М. Батюков, Г. Г. Иванова, М. К. Касумова, Т. Ш. Мчедлидзе, Э. П. Тихонов // Институт стоматологии, 2007.– №1 (34).– С. 102–105.

4. *Горяинов, А.В.* Влияние различных методов препарирования и пломбирования кариозных полостей на минеральный обмен эмали: дис. …канд. мед. наук. / А.В. гориянов.– Воронеж, 2000.– 88 с.

5. *Дуров, В.М.* Рекомендации по скоростным режимам препарирования для наконечников производства W&H Dentalwerk, Австрия: учеб.-мет рекоменд / В.М. Дуров.– М., 2008.– 5 с.

6. *Шумилович, Б.Р.* Разработка и оценка эффективности методов аэроабразивного препарирования твёрдых тканей зуба при лечении кариеса : автореф. дис. д-ра мед. наук; ВГМА им. Н.Н. Бурденко / Б.Р. Шумилович.– Воронеж, 2009.– 46 с.

7. *Кунин А.А., Шумилович Б.Р., Кунин В.А.* Морфо – химические аспекты одонтопрепарирования. / Воронеж : Издательско - полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2009.– 136 с.

THE CLINICAL EVALUATION OF PROJECTION FORMING QUALITY IN PROSTHETIC DENTISTRY CLINIC IN CASE OF MONALIT DRILLS APPLICATION (RUS – ATLANTA)

V.A. KUNIN, B.R. SHUMILOVICH, A.V. SHISHKIN, N.I. TRIFONOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenk,
Chair of Propedeutic Dentistry

The quality of forming a projection during dissection in the cervical dental area using standard electroplating drills and MonAlit drills was studied in this article. Poor quality of projections is noticed in case of using standard electroplating drills after their 5th application; it also affects the state of periodontal tissue unfavourably. In its turn, it will affect the outcome of the treatment. Using MonAlit drills for the 20th time, the projection quality remained satisfactory and a significant reduction in traumatic factors of periodontal tissues was noticed. Thus, we can conclude that the quality of dental care of the population has been improved.

Key words: odonto-preparation, types of projections in prosthetic dentistry, fixed prosthesis, MonAlit drills, standard electroplating drills.

УДК 616.31-089.23-001-07.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА АДГЕЗИВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ ЭМАЛИ И ДЕНТИНА В КЛИНИКЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БОРОВ «МОНАЛИТ» (РУС-АТЛАНТ)

В.А. КУНИН, Б.Р. ШУМИЛОВИЧ, А.В. ШИШКИН, Н.И. ТРИФОНОВ*

В статье изучалось качество адгезивных поверхностей эмали и дентина при применении стандартных гальванических боров и цельноспечённых алмазных боров МонАлит. После препарирования гальваническими борами на электронограммах эмали было выявлено значительное нарушение микроструктуры травматического характера, и объём этих нарушений увеличивался по мере увеличения количества обработанных одним бором зубов.

Ключевые слова: одонтопрепарирование, микроструктура зуба, несъёмное зубное протезирование, боры МонАлит, гальванические боры.

Ввиду того, что препарирование твердых тканей зубов является одним из основных этапов ортопедического лечения дефектов зубных рядов, четкость и рациональность его осуществления неразрывно связаны с достижением, в конечном итоге, качества проводимого лечения дефектов зубных рядов, посредством изготовления и фиксации ортопедических конструкций.

Препарирование опорного зуба для изготовления несъемного протеза – это операция, проводимая на твердых тканях зуба ротационными инструментами с целью придания ему необходимой формы для качественного изготовления конкретного вида реставрации. Препарирование осуществляется с целью создания пространства, необходимого для материала будущей конструкции и придания культе зуба формы, обеспечивающей надежную фиксацию этой конструкции.

При осуществлении препарирования твердых тканей зубов в клинике ортопедической стоматологии следует руководствоваться техническими, биологическими, эстетическими, эргономическими факторами.

Технические факторы предусматривают ретенцию и резистентность к нагрузке. Понятие ретенции подразумевает собой надежное крепление к опорным зубам. Резистенция подразумевает собой способность противостояния нагрузкам в различных направлениях (вертикальном, горизонтальном или угловом). Наиболее важным моментом в целях обеспечения надежной ретенции изготовленных конструкций на опорных зубах является определение оптимальной конфигурации осуществляемого препарирования. Чем больше поверхность препарированного зуба, тем лучше ретенция. На степень ретенции влияет величина конусности поверхностей зуба, протяженность аксиальной стенки. Форма культи зуба должна исключать случайные круговые движения, что достигается созданием несимметричности ее поперечного сечения. Ретенции способствует и создание шероховатости внутренней поверхности конструкции.

Биологические факторы предусматривают защиту твердых тканей и пульпы зуба, тканей пародонта на этапах ортопедического лечения и после осуществления фиксации изготовленной конструкции. Необходимо обращать внимание на методики препарирования, отдавая предпочтение щадящим для тканей зуба, и атравматичным при осуществлении препарировании в области маргинальной десны, при создании уступа.

Эстетические факторы предусматривают границы осуществляемого препарирования на видимых участках зубного ряда.

Эргономические факторы в своей совокупности оптимальных параметров способствуют снижению затрат времени и усилий на осуществление этапа одонтопрепарирования на клиническом стоматологическом ортопедическом приеме.

В то же время, рассматривая вопросы, связанные с ортопедическим лечением дефектов зубных рядов, в частности с осуществлением такого этапа, как одонтопрепарирование, нельзя не остановиться на аспектах целесообразности депульпирования опорных зубов.

Большое количество разногласий отечественных и зарубежных ученых, практических врачей вызвано вопросом о целесообразности депульпирования зубов, которые планируется использовать в качестве опорных, при протезировании металлокерамическими, металлокомпозитными, цельнолитыми конструкциями. Имеются рекомендации о необходимости депульпирования опорных зубов перед осуществлением их препарирования. Однако, многие отечественные и зарубежные исследователи и практические врачи обоснованно возражают против девитализации зубов.

Таким образом, девитализация зубов, подвергающихся препарированию при замещении дефектов зубных рядов несъемными ортопедическими конструкциями не находит большого числа сторонников, но, вместе с тем, несоблюдение известных и общепринятых методик предосторожности не исключают травматизацию пульпы зуба и тканей пародонта. В связи с этим, является необходимым проведение защитных мероприятий различного характера по отношению к зубам после их препарирования, и

* ГОУ ВПО «Воронежская Государственная Медицинская Академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава» Кафедра пропедевтической стоматологии 394000, г. Воронеж, пр. Революции 14, Россия, Тел.(4732)53-05-36

использование, а также разработка новых, более щадящих инструментов и методик одонтопрепарирования.

В настоящее время на рынке присутствует огромное количество ротационного инструмента, позволяющего в той или иной мере повысить эффективность обработки твердых тканей зуба при ортопедическом лечении. Фирмой «Рус-Атлант» была представлена линия спеченных алмазных боров МонАлит различной зернистости для одонтопрепарирования в ортопедической стоматологии и обработки поверхности композитов.

Материалы и методы исследования. Изучался характер адгезивных поверхностей 30 удаленных по различным пародонтологическим показаниям зубов. Все зубы были витальными и перед удалением препарировались под металлокерамическую коронку, из них 10 – стандартными гальваническими борами и 20 – борами МонАлит. В первой группе (контрольная группа) препарирование проводилось с соблюдением всех правил, применением боров различной абразивности в определенной последовательности при адекватном охлаждении. Во второй группе (группа исследования) для предварительной грубой обработки применялся бор «Торнадо», после чего проводилось окончательное препарирование борами с зеленой маркировкой (зернистость 150-200 мкм) и шлифование мелкозернистыми борами с красной маркировкой (зернистость 80-100 мкм). Препарирование в обеих группах пациентов проводилось наконечниками фирмы W&H (Австрия), дентина – Synea WA 99 A 5:1, эмали – Allegra TE 98 RM. Качество адгезивных поверхностей оценивалось при помощи растровой электронной микроскопии, сканирующим микроскопом CamScan 4S (Великобритания). Так как при ортопедическом лечении происходит неравномерное препарирование твердых тканей зуба (в области уступа сохраняется преимущественно дентин, в коронковой части – эмаль), мы изучали микроструктуру эмали и дентина в соответствующих областях.

Результаты и их обсуждение. При изучении электронограмм эмали у больных контрольной группы, обращает на себя внимание значительное нарушение ее микроструктуры травматического характера обусловленное стандартным ротационным инструментом, причем объем этих нарушений увеличивается по мере увеличения количества обработанных одним бором зубов. На рис. 1-3 представлена адгезивная поверхность эмали зубов после окончательной обработки у больных контрольной группы.

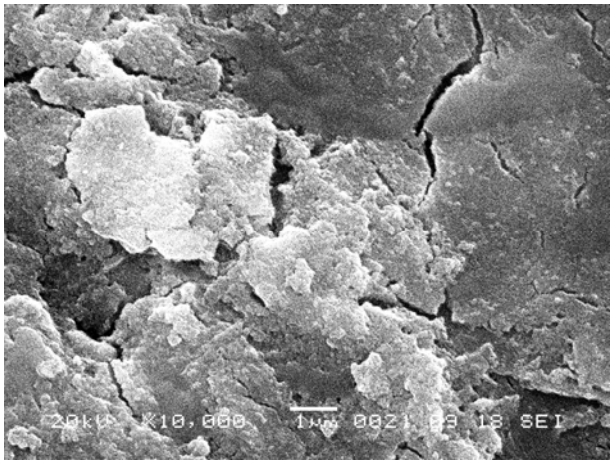


Рис.1. Растровая электронная микроскопия поверхности эмали после 1 обработки стандартным бором (x10 000, CamScan 4S).

На рис. 1-3 отчетливо прослеживается возрастающий характер нарушения микроструктуры эмали, увеличение количества и объема трещин и сколов. Если после 1 обработки размер микротрещин не превышает 0,2-0,3 мкм, то при 5 обработке он достигает 0,6-0,8 мкм, а при 10 – 1,2-1,5 мкм. Такая травматизация эмали является основным фактором обуславливающим нарушение минерального обмена, снижение кариесрезистентности эмали, что в конечном счете сказывается на качестве проводимого лечения.

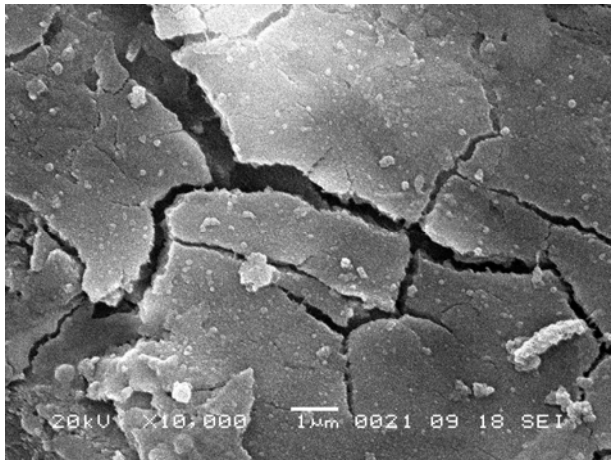


Рис.2. Растровая электронная микроскопия поверхности эмали после 5 обработки стандартным бором (x10 000, CamScan 4S).

В группе исследования изучались электроннограммы адгезивных поверхностей эмали зубов после предварительной обработки (Торнадо), после 10 и 20 обработки борами МонАлит. Результаты представлены на рис. 4-6.

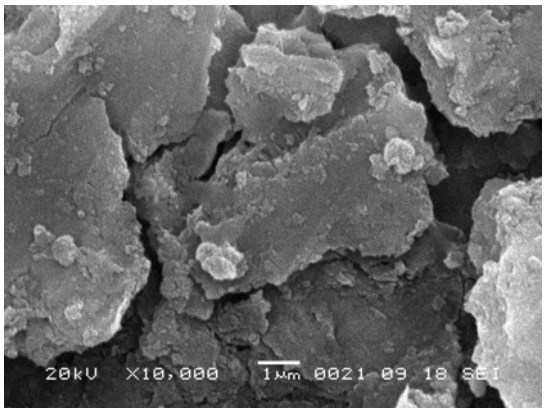


Рис.3. Растровая электронная микроскопия поверхности эмали после 10 обработки стандартным бором (x10 000, CamScan 4S).

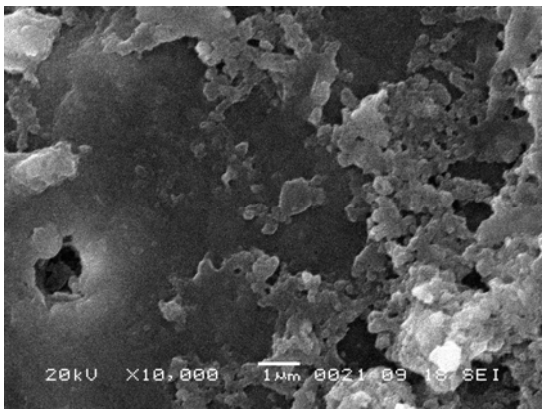


Рис.4. Растровая электронная микроскопия поверхности эмали после обработки спеченным бором «Торнадо» (x10 000, CamScan 4S).

На рис. 4 отмечается наличие сколов эмали после предварительной грубой обработки бором «Торнадо». После окончательной шлифовки мелкозернистыми борами нарушение микроструктуры эмали не наблюдается даже после 10 обработки, и только после 20 обработки отмечается изменение микрорельефа поверхности и незначительные сколы.

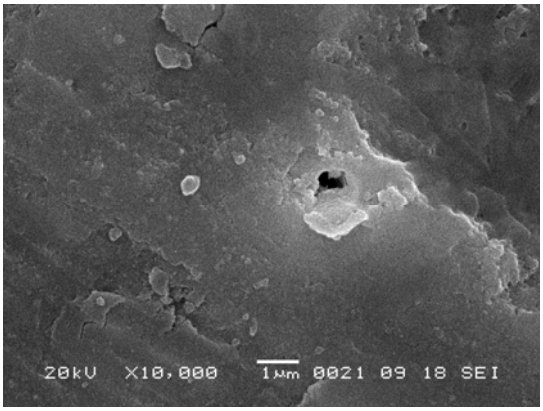


Рис.5. Растровая электронная микроскопия поверхности эмали после 10 обработки спеченным бором МонАлит (х10 000, CamScan 4S).

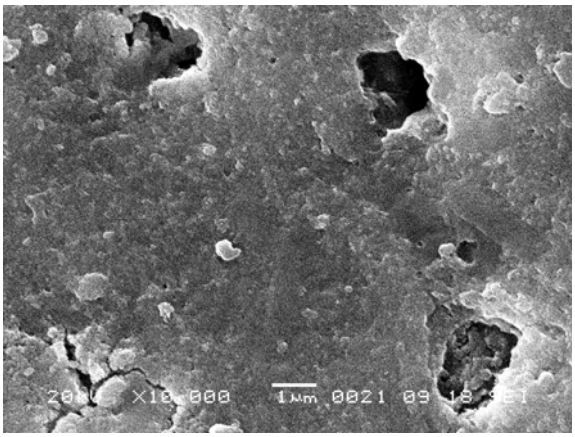


Рис.6. Растровая электронная микроскопия поверхности эмали после 20 обработки спеченным бором МонАлит (х10 000, CamScan 4S).

На рис. 7 представлены электроннограммы поверхности дентина после обработки стандартными и цельноспеченными борами.

Из рис. 7 следует, разница между характером адгезивных поверхностей в обеих группах не столь значительна как при исследовании эмали. На электроннограммах прослеживается микрорельеф дентина, виден «смазанный слой», который в виду преимущественного содержания органических веществ, отсвечивает в сканирующем микроскопе белым светом. Однако, следует отметить более гладкую и однородную поверхность дентина при применении боров МонАлит (рис. 7б).

Кроме того, немаловажным представляется и тот факт, что при использовании комплекта боров МонАлит время одонтопрепарирования сокращается в 2, а в отдельных случаях и в 2,5-3 раза, что не только положительно сказывается на психоэмоциональном статусе пациента, но и значительно повышает производительность труда врача-стоматолога.

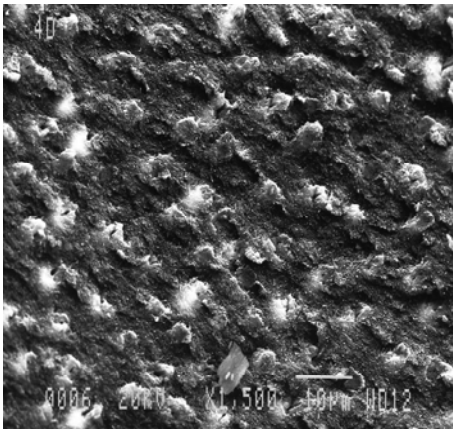
Выводы. Таким образом, накопив некоторый опыт работы с спеченными борами МонАлит и на основании результатов проведенных нами исследований мы пришли к выводу, что последние позволяют изменить подход к решению следующих проблем при препарировании твердых тканей зуба:

- перегрев тканей зуба;
- грубая поверхность после препарирования;
- сколы и трещины эмали;
- большое количество времени уходящего на препарирование.

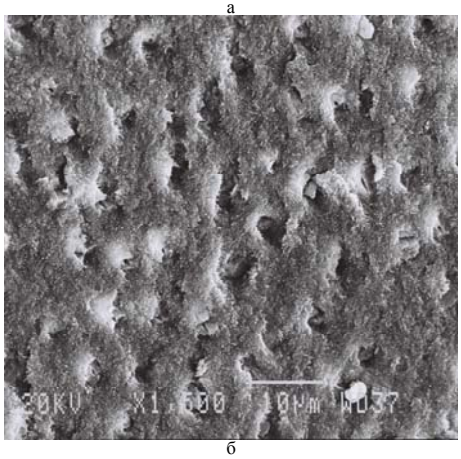
Необходимо, также указать на недопустимость применения боров МонАлит для препарирования размягченного дентина из-за их быстрого «засаливания».

Боры «Торнадо» мы рекомендуем применять для предварительного препарирования зубов при ортопедическом лечении.

Мелкозернистые боры применяются, в зависимости от размера абразива, для основного препарирования, шлифовки поверхностей зубов и композита.



а



б

Рис.7. Растровая электронная микроскопия поверхности дентина после обработки стандартным бором (а) и спеченным бором МонАлит (б), (х1 500, CamScan 4S).

Учитывая все перечисленные факторы (высокая скорость обработки; значительный рабочий ресурс; гарантированное отсутствие перегрева, трещин и сколов и как следствие, максимальное сохранение витальности зуба), можно утверждать, что широкое применение боров МонАлит в повседневной практике позволит значительно повысить качество стоматологической помощи населению, что в итоге является главной целью каждого врача-стоматолога.

Литература

1. *Лесных, Н.И.* Изменения метаболизма тканей зубов, возникающие в результате одонтопрепарирования в клинике ортопедической стоматологии, их профилактика и коррекция: метод. рекомендации для врачей-стоматологов, студентов, интернов и клинических ординаторов стоматологических факультетов /Н.И. Лесных // Воронеж, 2005.– 32 с.

2. *Николаенко, С.А.* Исследование адгезии стеклоиономерных цементов к дентину / С.А. Николаенко // Стоматология, 2005.– С. 4–6.

3. *Максимовская, Л.Н.* Исследование прочности связи с дентином различных адгезивных систем / Максимовская Л.Н., Косинова Е.Ю. // Стоматология, 2007.– С. 28–30.

4. *Кунин, А.А.* Современные аспекты одонтопрепарирования / А.А. Кунин // Вестник Института стоматологии, 2008.– №6.– С. 7–12.

5. *Дуров, В.М.* Рекомендации по скоростным режимам препарирования для наконечников производства W&H Dentalwerk, Австрия: учеб.-мет. рекоменд / В.М. Дуров // М., 2008.– 5 с.

6. *Марченко, А.И.* Изучение ультраструктуры поверхности эмали зубов человека с помощью растровой электронной микроскопии / А.И. Марченко // Стоматология, 1990.– №3.– С. 6–8.

7. *Шумилович, Б.Р.* Сравнительная характеристика изменений микроструктуры эмали и дентина под влиянием различных видов одонтопрепарирования / Шумилович Б.Р., Кунин В.А. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2008.– №3.– С. 766–770.

8. *Кунин, А.А.* Морфо-химические аспекты одонтопрепари-

рования / Кунин А.А., *Шумилович Б.Р., Кунин В.А.* // Воронеж: Издательско – полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2009.– 136 с.

9. *Шумилович, Б.Р.* Разработка и оценка эффективности методов аэроабразивного препарирования твёрдых тканей зуба при лечении кариеса: автореф. дис. д-ра мед. наук; ВГМА им. Н.Н. Бурденко / Б.Р. Шумилович.– Воронеж, 2009.– 46 с.

THE CLINICAL AND LABORATORY ASSESSMENT OF THE QUALITY OF ENAMEL AND DENTIN ADHESIVE SURFACE IN PROSTHETIC DENTISTRY WITH THE APPLICATION OF "MONALIT" DRILLS (RUS – ATLANT)

A.V. SHISHKIN, V.A. KUNIN, B.R. SHUMILOVICH, N.I. TRIFONOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Propedeutic Dentistry

The quality of enamel and dentin adhesive surfaces when applying standard electroplating drills and integral diamond MonAlit drills has been studied in this article. A significant microstructure damage of traumatic nature on the electron-diffraction pattern of enamel after preparation with electroplating drills was revealed, the amount of these disorders increasing with the number of teeth treated with the same drill.

Key words: odonto-preparation, tooth microstructure, fixed prosthesis, MonAlit drills, standard electroplating burs.

УДК 616.311.2-002-053.2/.5

О ВЛИЯНИИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА РАЗВИТИЕ ГИНГИВИТОВ У ДЕТЕЙ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.А. ЛЕПЁХИНА, А.В. СУЩЕНКО, Л.И. ЛЕПЕХИНА*

Авторами представлен обзор литературы о влиянии общей патологии на состояние тканей пародонта. Рассмотрены патогенетические механизмы возникновения гингивитов у детей, имеющих соматическую патологию, подвергающихся действию неблагоприятных экологических факторов.

Ключевые слова: гингивит, дети, соматическая патология.

С начала 90 годов XX века проводятся эпидемиологические исследования, выявляющие взаимосвязь между патологическим состоянием органов полости рта и некоторыми системными заболеваниями организма. Наличие у детей общесоматических заболеваний может обусловливать развитие структурно-функциональных изменений в челюстно-лицевой области, в том числе повысить риск развития заболеваний пародонта и оказать существенное влияние на течение и прогноз этих заболеваний.

Таблица 1

Патогенетические механизмы, взаимосвязи общей патологии и состояния тканей пародонта

Сопутствующий фактор.	Клинические проявления влияния на ткани пародонта. Патогенетические механизмы.	Литературный источник.
Иммунодефицитные состояния (ИДС)	В результате ИДС снижается общий иммунитет, включающий Т- и В-системы иммунной защиты, повышается риск инфекционных заболеваний. Снижается устойчивость организма к действию различных патогенных факторов, в том числе вирусов, бактерий, грибов, что особенно важно при заболеваниях стоматологического профиля. У детей, страдающих ПГИДС, и обострением хронического катарального гингивита в большом количестве выделены пародонтопатогенные виды бактерий: Actinomyces naeslundii, Fusobacterium, Streptococcus intermedius, а также Candida. Установлено, что при нарушении иммунного статуса организма у детей, страдающих ПГИДС, изменения в полости рта, в основном, имеют характер генерализованного катарального воспаления различной степени выраженности. При обследовании практически у всех детей было обнаружено наличие неминерализованных зубных отложений, симптом кровоточивости разной степени выраженности, у детей старшей	17

Табица (продолжение)

	У детей с катаральным гингивитом на фоне хронического гастродуоденита выявлен дисбаланс факторов местного иммунитета полости рта в виде повышения содержания иммуноглобулинов классов G, снижения концентрации иммуноглобулинов А и секреторного А в ротовой жидкости и увеличение показателя Ксб, а также повышение функциональной активности нейтрофилов в полости рта и крови. Вовлечение в воспалительный процесс пищевода сопровождается более выраженными иммунологическими изменениями, а именно, самым низким содержанием IgA, sIgA и лизоцима в смешанной слюне, более высокими значениями Ксб и снижением фагоцитарной активности нейтрофилов в полости рта и крови.	14
Патология ЖКТ	Для детей с гастродуоденальной патологией характерна высокая частота регистрации хронического катарального гингивита, достигающая 89%. Выраженность патологических изменений в тканях пародонта определяется распространенностью патологического процесса в эзофагогастродуоденальной слизистой оболочке, прежде всего за счет моторных нарушений, что подтверждается более низким уровнем гигиены полости рта, более высокими значениями индексов РМА и кровоточивости Мюллемана у детей с хроническим катаральным гингивитом на фоне	14
	У детей с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с Hp, по сравнению со здоровыми детьми, выявлены достоверно (p<0,001) более высокие показатели основных стоматологических заболеваний: распространенность кариеса зубов (98,0% против 82,3%); интенсивность кариеса, по КПУ (6,09 против 4,17); декомпенсированное течение кариозного процесса (37,3% против 11,8%); распространенность изменений слизистой оболочки полости рта (74,0% против 23,6%); распространенность заболеваний пародонта (100% против 41,2%).	4
	Из разнообразных заболеваний желудочно-кишечного тракта наиболее часто обусловливают развитие резистентного к лечению катарального и гипертрофического гингивита болезни печени, особенно гепатохолецистит при длительном его течении. При хроническом гастрите, колите, язвенной болезни желудка наблюдаются легкие формы катарального гингивита, который редко у детей переходит в пародонтит.	26
	В связи с общей нейрорефлекторной регуляцией особое воздействие на слизистую оболочку полости рта и ткани пародонта оказывают заболевания ЖКТ, особенно язвенная болезнь.	2
	В случаях выявления у больных воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), определяли наличие Helicobacter pylori в биоптатах слизистой оболочки полости рта (переходная складка). В результате обследования у 87,2% обследованных были выявлены воспалительные заболевания пародонта. Хронический генерализованный катаральный гингивит (ХГКГ) был диагностирован в 14,6% случаев.	22
	У больных ХГП в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области тромборезистентность эндотелия сосудистой стенки угнетена. Наибольшее снижение тромборезистентности сосудов наблюдается у больных ХГП при сочетании с эрозивным и эрозивно-язвенным гастродуоденитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Степень угнетения тромборезистентности эндотелия сосудов зависит от фазы обострения и периода ремиссии, длительности сопутствующего заболевания, степени обсемененности Helicobacter pylori гастродуоденальной области.	3
	Тяжесть поражения пародонта тесно связана с клинико-морфологическими особенностями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Патология пародонта на фоне язвенной болезни двенадцатиперстной кишки представлена, в основном, хроническим пародонтитом легкой степени (36,9%) и хроническим генерализованным катаральным гингивитом (21,4%); для язвенной болезни желудка более типично развитие хронического пародонтита средней (41,2%) или легкой (36,0%) степени тяжести.	12
Заболевания сердечно-сосудистой системы.	В структуре сердечно-сосудистых заболеваний подростков нейроциркуляторная астения (НЦА) встречается в 3 раза чаще, чем органические заболевания, причем она нередко сочетается с развитием очагов хронической инфекции. Стоматологи нередко встречаются с воспалительными заболеваниями пародонта у больных нейроциркуляторной астенией. Это обусловлено тем, что вторичный иммунодефицит у больных с НЦА является одним из ключевых звеньев развития затяжного и хронического воспаления различной У пациентов с НЦД, локализацией, с хроническим генерализованным гингивитом (ХГКГ), снижена активность лизоцима, повышено содержание в ротовой жидкости sIgA и IgG. При этом в случаях с НЦА, сопровождающихся ХГКГ, иммунные нарушения более существенны. Это указывает на участие недостаточности иммунной защиты в происхождении и течении ХГКГ.	13
	Для первичной артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте при повышенной интенсивности и нормальной скорости кровотока в пародонте характерна тенденция к повышению тонуса резистивных сосудов. В дальнейшем тонус сосудов микроциркуляции значительно возрастает, присоединяются затруднения венозного оттока, что сопровождается существенным ухудшением кровоснабжения и метаболическими расстройствами в тканях	5
	Существует связь между патологиями тканей пародонта и сердечно-сосудистой системы, а именно повышение риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в 1,3-2 раза у людей, страдающих заболеваниями пародонта. P. gingivalis может проникать в эндотелиальные клетки, запуская процесс агрегации тромбоцитов, что, в свою очередь, является ключевым фактором, вызывающим формирование атеромы и тромба.	16
Заболевания дыхательной системы	Неудовлетворительная оценка состояния гигиены полости рта обусловлена не только недостаточным гигиеническим уходом, но и снижением скорости слюноотделения и нарушением защитных свойств слюны.	24

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра стоматологии детского возраста, 394000, г. Воронеж, пр. Революции 14, Россия, Тел.(4732)53-05-36

Табица (продолжение)

Заболевания эндокринной системы	Из общего количества больных сахарным диабетом 5-10% составляют дети, наиболее высокая заболеваемость сахарным диабетом наблюдается в 6-8 и в 11-13 лет. У детей с сахарным диабетом наблюдается высокое процентное соотношение показателей риска к заболеванию пародонта по показателю индекса РМА, распространенностью зубочелюстных аномалий и низким	18
	Гормональные дисфункции в период пубертатного развития и особенно клинически выраженные нарушения функции половых желез (инфатилизм, раннее половое созревание, дисменореи у девушек) часто обуславливают развитие катарального и гипертрофического гингивита у девочек с 12 – 13 лет, у мальчиков к 14 – 15 годам.	26
	Сахарный диабет - тяжелое заболевание, при котором нарушаются обменные процессы, страдает сосудистая сеть, особенно артериолы и капилляры.	11, 25, 26
	Пубертатный период развития детей, сопровождающийся интенсивным изменением гормонального фона организма, позволяет рассматривать подростков 12-14 лет как группу риска возникновения основных стоматологических заболеваний.	15
	При изучении миграционной активности лейкоцитов выявлено, что их количество в ротовой жидкости у больных страдающих инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД), значение данного показателя было наибольшим. Уровень активных компонентов фибринолиза десневой жидкости в группе больных ХКГ, протекающим на фоне соматической патологии, выше, чем у больных без общесоматической патологии.	2
Заболевания нервной системы	Хронический генерализованный гингивит у детей, больных детским церебральным параличом обнаружен в 99,4% случаев, РМА 50,1±4,006%. Причиной таких показателей являются: комбинированная гипоксия, гипотония мускулатуры вследствие превалирования холинэргической иннервации, гипофункции жевательной	6
	При заболеваниях центральной нервной системы очень часто наблюдаются тяжелые поражения пародонта, которые начинаются у детей с 3 – 5 лет, а иногда и раньше. Самоочищаемость зубов резко нарушена, гигиенический уход обычно плохой, т. е. заболевание пародонта обусловлено и общими и местными факторами.	25, 26
	У подростков с хроническим катаральным гингивитом и с ювенильным пародонтитом максимальные значения параметров диагностических моделей отмечены при парасимпатикотонии и дисрегуляции тонуса, что обусловлено гипофункциональными нарушениями систем организма и внутренних органов. Взаимовлияние пародонтологического статуса и функционального состояния организма у подростков находятся в биноминальной зависимости от вегетативного статуса.	9
Заболевания мочевыделительной системы.	Распространенность катарального гингивита у группы детей и подростков (5-16 лет) хроническим пиелонефритом в активном периоде заболевания составила 89 %, степень воспаления - 34 %, что соответствует средней степени тяжести. В группе с заболеванием в периоде частичной клинико-лабораторной ремиссии распространенность равна 87 %, степень воспаления 26 % (легкая степень тяжести гингивита); в группе с полной клинико-лабораторной ремиссией показатели составили 83 % и 25 % соответственно. В группе контроля - 21 % и 17 % (легкая степень тяжести).	7
Гипо- и авитаминозы.	Развитие стоматологической патологии может быть проявлением дефицита целого ряда витаминов. Так, например, при нехватке в организме витаминов С, К, Р и РР развиваются явления гиповитаминоза с кровоточивостью и пастозностью десен, их, отечностью и гиперемией. Дефицит витаминов группы В приводит к ухудшению трофики слизистой полости рта и нарушению процессов регенерации. Наиболее частые причины гиповитаминозов следующие: • недостаточное поступление витаминов с пищей; • заболевания ЖКТ и печени; • некоторые формы ферментопатий, нарушающие образование из витаминов их активных форм; • повышение расхода витаминов при таком физиологическом состоянии, как интенсивный рост; • повышенные физические и нервно-психические нагрузки, стрессы; • применение некоторых лекарственных препаратов; • эндокринные и иммунные заболевания; • инфекции и интоксикации; • проживание в неблагоприятной экологической обстановке (крупный индустриальный и/или промышленный центр). Наряду с общеизвестными причинами гиповитаминозов существует возможность их развития при нерациональном применении самих витаминов.	1, 8
Заболевания кроветворной системы	Поражение слизистой оболочки полости рта наблюдается у 90,9% больных острым лейкозом. Отмечается регионарная лимфоаденопатия, петехии и экхимозы, кровоточивость, гипертрофия десен, изъязвления.	19
	У детей, больных острыми лейкемиями наблюдаются герпетические, кандидозные поражения слизистой оболочки полости рта, изменения в виде некроза межзубоных десневых сосочков. Острый лейкоз может протекать с развитием опухолевых образований, в том числе и в деснах, что приводит к резкой деформации десневого края и развитию фиброматоза.	23

Табица (продолжение)

Экологический фактор	В 2000г во внешней среде зарегистрировано 4млн. токсичных веществ, ежегодно их количество возрастает на 6 тыс. поэтому широкое развитие бытовой химии, интенсивная химизация сельского хозяйства, применение лекарственных препаратов, промышленное загрязнение воздуха, водных и почвенных ресурсов создают ряд проблем эндоэкологического характера для организма в целом и тканей пародонта в частности.	20
	Характер неблагоприятного воздействия на условия водопользования населения г.Воронежа проявляется в виде изменения химического и микробиологического состава воды водохранилища. Длительное употребление воды с повышенным содержанием хлоридов, нитратов, марганца, железа и др. солей сопровождается увеличением заболеваемости населения неинфекционной патологией.	10
	По данным экспертов ВОЗ более 70% нарушений здоровья населения определяются образом и условиями жизни, труда и окружающей среды. Население области испытывает на себе многофакторное негативное воздействие среды обитания через загрязнение атмосферного воздуха, питьевой воды, пищевых продуктов, почвы. В условиях загрязненного атмосферного воздуха в области проживает 261 тыс. человек, по качеству питьевой воды Воронежская область – одна из худших (81 место из 89 субъектов Российской Федерации).	21

Литература

1. *Базин, А.К.* Особенности стоматологической заболеваемости в Камчатском крае / А.К. Базин, О.В. Кулишенко // Материалы XXI и XXII всероссийских научно-практических конференций. – М., 2009. – С.47-48.
2. *Бородина, Н.Б.* Особенности течения хронического катарального гингивита у больных с патологией желудочно-кишечного тракта и сахарным диабетом / Н.Б. Бородина // Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии: тезисы международной научно-практической конференции: / Под ред. проф. Яременко А.И., проф. Ореховой Л.Ю.– СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2009. – С. 13-14.
3. *Воложин, А.И.* Тромборезистентность эндотелия сосудов у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области / А.И. Воложин, В. Широков // Cathedra. – Т.6, №3. – С. 46-48.
4. *Воронин, П.А.* Влияние жевательной резинки на состояние полости рта и эрадикацию Helicobacter pylori у детей 10-16 лет, страдающих гастродуоденальной патологией : автореф. дис. … канд. мед. наук / П.А. Воронин.– Волгоградский госуд. мед. университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.– Волгоград, 2007. – 23 с.
5. *Дзгоева, М.Г.* Особенности формирования и развития зубочелюстной системы у детей при наличии фоновой патологии системной гемодинамики / М.Г. Дзгоева // Педиатрия, 2007.– Т. 86.– № 6.– С.148–151.
6. *Ерзина, С.В.* Особенности развития хронического гингивита у детей, больных детским церебральным параличом / С.В. Ерзина, П.А. Железный, Л.В. Вохминцева // Материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2007. – С. 51-53.
7. Изменение тканей пародонта у детей с хроническим пиелонефритом / Ад.А. Мамедов [и др.] // Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии: тезисы международной научно-практической конференции: / Под ред. проф. Яременко А.И., проф. Ореховой Л.Ю.– СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2009. – С.253-254.
8. *Кобиясова, И.В.* Главное о витаминах / И.В. Кобиясова // Orbit express. – 2004. - №16. – С. 18-21.
9. *Мамаева, Е.В.* Пародонтологический статус и функциональное состояние организма у подростков : автореф. дис. … д-ра. мед. наук / Е.В. Мамаева ; Казанский государственный медицинский университет РОСЗДРАВА. - Казань. 2007. – 36 с.
10. *Мамчик, Н.П.* Эпидемиологическое значение воды как фактора внешней среды организма / Н.П. Мамчик, Н.В. Габасова, А.В. Енин // Материалы IV Всероссийской Бурденовской студенческой научной конференции, посвященной 90-летию ВГМА / под ред. И.Э. Есауленко. – Воронеж : Кириллица, 2008. – С. 400-404.
11. *Муртазалиева, П.Г.* Распространенность заболеваний полости рта у больных сахарным диабетом в различных климато-географических условиях / П.Г. Муртазалиева // Материалы VII всероссийского научного форума с международным участием «Стоматология 2005». – М., 2005. – С 191-192.
12. *Островская, Л.Ю.* Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний

пародонта у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : автореф. дис. … д-ра мед. наук / Л.Ю. Островская ; Саратовский гос. мед. ун-т Росздрава. – Волгоград, 2008. – 37с.

13. *Пачкория, М.Г.* Воспалительные заболевания пародонта и особенности местной неспецифической и иммунной защиты у подростков с нейроциркуляторной астенией / М.Г. Пачкория // Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии: тезисы международной научно-практической конференции: / Под ред. проф. Яременко А.И., проф. Ореховой Л.Ю.– СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2009. – С. 70-71.

14. *Пурсанова, А.Е.* Применение Полиоксидония и Тантум Верде в комплексном лечении гингивита у детей с хроническим гастродуоденитом : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / А.Е. Пурсанова // Нижегор. гос. мед. акад. – Н. Новгород, 2008. – 24 с.

15. *Саакян, Т.Ш.* Некоторые показатели стоматологической заболеваемости у подростков в возрасте 14 лет / Т.Ш. Саакян // Материалы VII всероссийского научного форума с международным участием «Стоматология 2005». – М., 2005. – С 229-230.

16. *Сара, Г. Гросси* Воспалительные процессы в полости рта и сердечно-сосудистые заболевания / Сара Г. Гросси // Клиническая стоматология. – 2006.- Т.1, № 37. – С. 40-44.

17. *Соколова, С.И.* Применение лактобактерина, иммобилизованного на коллагене, в комплексном лечении хронического катарального гингивита у детей с гуморальными иммунодефицитными состояниями : автореф. дис. … канд. мед. наук / С.И. Соколова ; Моск. Гос. мед.-стомат. ун-т – М., 2007. - 26 с.

18. Сравнительный анализ состояния пародонта, гигиены полости рта, интенсивности кариеса зубов у детей, страдающих сахарным диабетом / Л.К. Губина [и др.] // Технологии третьего тысячелетия : Сб. науч. Трудов. – Воронеж: Издательство «Истоки», 2003. – С. 16-18.

19. *Сущенко, А.В.* Изменение слизистой оболочки полости рта при лейкозах, пути решения и профилактики / А.В. Сущенко, А.Э. Лукашова // // Материалы IV Всероссийской Бурденовской студенческой научной конференции, посвященной 90-летию ВГМА / под ред. И.Э. Есауленко. – Воронеж : ИТК Кириллица, 2008. – С. 352-356.

20. *Тимофеева, Л.В.* Эндоэкологические аспекты хронических воспалительных заболеваний пародонта / Л.В. Тимофеева // Здоровье семьи – XXI век: - Материалы X Международной научной конференции. – Пермь. Изд-во Перм. образоват. науч.- исслед. центра авитальной активности. - 2006. – С. 307-309.

21. *Фаустов, А.С.* Гигиенические оценки воздействия антропогенных факторов внешней среды на здоровье населения (на примере г.Воронежа и области) / А.С. Фаустов // Профилактика и лечение заболеваний в современных экологических условиях спецвыпуск «Научно-медицинского вестника Центрального Черноземья», по материалам юбилейной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ВГМА им. Н.Н. Бурденко, научно-практический журнал. – Воронеж: ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 2003. – С. 80-88.

22. *Хайкин, М.Б.* Состояние пародонта у больных хроническим бактериальным гастритом / М.Б. Хайкин // Международной научной конференции молодых ученых-медиков. 25-26 февраля 2010 года. Том III. / Под ред. В.А. Лазаренко – Курск: ГОУ ПО КГМУ Росздрава, 2010. – С. 325-327.

23. *Щербей, О.В.* Клиническая характеристика изменений в полости рта, их профилактика и лечения у детей с острыми формами лейкемий: автореф. дис... канд. мед. наук / О.В. Щербей // Нац. мед. ун-т им. О.О.Богомольца. - К., 2005. - 20 с.

24. *Юденкова, С.Н.* Оценка стоматологического статуса детей с бронхиальной астмой // С.Н. Юденкова, В.П. Куралесина, Е.А. Алферова // Материалы IV Всероссийской Бурденовской студенческой научной конференции, посвященной 90-летию ВГМА / под ред. И.Э. Есауленко. – Воронеж : ИТК Кириллица, 2008. – С. 370-373.

25. *Яцкевич, Е.Е.* Хронический гингивит у детей с наследственной и врожденной патологией / Е.Е. Яцкевич, Г.Г. Осокина // Стоматология для всех. - 2007. - №1. – С. 4-7.

26. *Яцкевич Е.Е., Мамедов Ад.А., Юрьева Э.А., Новиков П.В. и др* Гингивит как проявление системной патологии у детей.// Деп в ВИНИТИ, 2005, № 452-В2005.

THE IMPACT OF SOMATIC PATHOLOGY UPON THE GINGIVITIS AT CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

O.A. LEPEKHINA, A.V. SUSHCHENKO, L.I. LEPEKHINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Children`s Dentistry

The authors present a literature review on the impact of general pathology upon the state of periodontal tissues. Pathogenic mechanisms of gingivitis in children with somatic pathology, having somatic pathology and being under the action of unfavorable environmental factors are considered.

Key words: gingivitis, children, somatic pathology.

УДК 616.314.18 – 002.4 – 08 – 084

МЕТОДОЛОГИЯ ВЫБОРА БЕЗОПАСНЫХ И ЭФФЕКТИВНЫХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ КАРИЕСЕ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА

О.И. ОЛЕЙНИК, К.Э. АРУТЮНЯН, И.А. БЕЛЕНОВА, Т.Л. ДЕНИГОВ, А.А. КУНИН*

В обзоре изложены основные принципы подбора средств гигиены (зубных паст) и расходных материалов при лечении и профилактике кариеса и заболеваний пародонта. С этой целью сотрудниками кафедры терапевтической стоматологии ВГМА имени Н.Н. Бурденко на протяжении последних 15 лет проводятся многочисленные исследования на базе специализированных структур: Центра индивидуальной профилактики кариеса и кафедрального Центра пародонтологии. Полученные данные способствуют улучшению ориентирования специалистов и населения в широком спектре лечебно-профилактических услуг, повышению уровня стоматологической помощи.

Ключевые слова: заболевания пародонта, кариес, зубные пасты, пломбировочные материалы, pH ротовой жидкости, гигиеническое состояние, соматический статус.

Состояние полости рта является одним из важных показателей уровня индивидуального и общественного здоровья населения. Стоматологическое здоровье – это состояние, которое позволяет человеку функционально питаться, полноценно общаться, восстанавливать эстетическую функцию полости рта и лица, повышать самооценку. Конечная цель стоматологической помощи – достижение и поддерживание у большинства людей в течение всей жизни функциональной, безболезненной, эстетической и социально приемлемой ситуации в полости рта.

Реформирование системы здравоохранения, недостаточное финансирование, разгосударствление и превращение стоматологического приема в коммерческий (до 80%), повсеместная организация частных клиник и кабинетов должны были способствовать созданию благоприятных условий для смены приоритетов и выработки правильных подходов к укреплению стоматологического здоровья населения. Однако, несмотря на это, состояние уровня лечебно-профилактической помощи на разных возрастных этапах ее оказания по-прежнему характеризуется высокими показателями распространенности и интенсивности кариеса и заболеваний пародонта (до 100% в большинстве регионов РФ). В настоящее время не вызывает сомнений существование причинной связи между заболеваниями зубов, тканей пародонта и нарушением общего состояния организма [2] .

Низкий стоматологический статус населения России во многом обусловлен невысоким уровнем профилактики и культуры регулярного и правильного ухода за полостью рта. В этой связи именно профилактические программы являются единственным и самым действенным средством снижения, а также своевременного предупреждения и купирования развития стоматологической патологии среди населения, что окажет положительное влияние на уровень здоровья в целом. Индивидуальное обучение методам и приемам ухода за зубами и полостью рта с целью механического удаления налета остается важнейшим аспектом в комплексе мероприятий по профилактике развития кариеса и *воспалительных заболеваний пародонта* (ВЗП).

Значение ухода за полостью рта в комплексе профилактических и лечебных мероприятий при предупреждении основных стоматологических заболеваний не так давно по-разному оценивалось отдельными врачами и учеными. Так, некоторые специалисты

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития РФ», 394000, г. Воронеж, пр. Революции, д.14, тел.: 8 (473) 253-05-36

видели в тщательном и систематическом уходе за зубами одно из основных профилактических воздействий. Другие придавали уходу за полостью рта весьма второстепенное значение и считали, что даже самое четкое осуществление его не может способствовать предупреждению заболеваний зубов и тканей пародонта. В последние годы большинство исследователей и врачей пришло к совершенно справедливому выводу, что систематический и правильно организованный уход за полостью рта является неотъемлемой частью профилактических мероприятий [3]. Неопрятное же содержание полости рта, отсутствие соответствующего гигиенического ухода приводит к тому, что образующиеся продукты брожения и гниения отрицательно влияют на ткани зуба, раздражают слизистую оболочку десны, вызывают воспалительные явления. Уход за зубами имеет несомненное профилактическое значение не только в предупреждении заболеваний зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, но и в снижении заболеваний всего организма. Массовые обследования населения разных стран показали, что при регулярном уходе за зубами не так часто обостряется хронический тонзиллит, становятся более редкими атаки ревматизма и обострения других хронических заболеваний.

Однако сразу же надо оговориться: отнюдь не значит, что, если приступить к регулярной чистке зубов, то кариес и ВЗП сразу же перестанут развиваться. Во-первых, механизм развития этих заболеваний сложен и в нем принимают участие многие другие факторы: наследственность, сопротивляемость организма, влияние питания и ряда внешних воздействий, наличие факторов риска в полости рта. Во-вторых, установлено, что только длительная, в течение нескольких лет проводимая гигиена полости рта, дает заметные результаты. Кроме того, исследования специалистов показали, что при ранних стадиях заболеваний пародонта и кариеса, рациональная и тщательная гигиена полости рта, проводимая после врачебного вмешательства, не только закрепляла результаты лечения, но и в значительной степени предупреждала дальнейшее развитие заболеваний [4].

В настоящее время самым доступным и широко распространенным средством гигиены полости рта является зубная паста, различные виды которой постоянно рекламируются в СМИ. Это способствует тому, что выбор данного гигиенического средства, как правило, производится эмпирически, с экономических позиций, зачастую судьбу пасты на потребительском рынке определяют ее запах, цвет и вкус. Иногда лица, страдающие одним стоматологическим заболеванием, вынуждены пользоваться средствами гигиены полости рта, не соответствующими профилю их заболевания. Подобный подбор пасты методом проб и ошибок не только снижает эффективность их применения, но и в ряде случаев небезопасен для твердых тканей зуба, десны, да и организма в целом. *Зубная паста* – это сложносоставная система, в формировании которой участвуют абразивные, поверхностно-активные компоненты, консерванты, вкусовые наполнители, вода и лечебно-профилактические элементы, соотношение этих компонентов определяет свойства, назначение, механизм действия и эффективность средства гигиены.

В соответствии с международными правилами все пасты должны соответствовать следующим требованиям:

– иметь высокие очищающие свойства;

– оказывать дезодорирующее и освежающее действие;

– иметь приятный вкус, стабильный состав;

– не вызывать местных раздражающих и аллергических эффектов;

– не предоставлять условий для роста и размножения микроорганизмов.

В последние годы *гигиенические зубные пасты*, в изобилии представленные в свое время на нашем рынке, все больше уступают место *лечебно-профилактическим пастам*, имеющим в своем составе специальные фармакологически активные добавки. Если данные средства ухода за полостью рта содержат несколько компонентов, направленных против факторов риска и/или симптомов одного заболевания, ее относят к *комбинированным*, если же в пасте сочетаются компоненты, активные в отношении факторов риска и/или симптомов нескольких заболеваний – ее относят к *комплексным* пастам. Однако нельзя забывать о возможном отсутствии полноценной биосовместимости количества биологически активных продуктов в зубной пасте. С другой стороны, по данным ряда авторов преобладающая в последнее десятилетие тенденция создания и использования зубных паст с высокой антимикробной активностью способствует уничтожению не только патогенной, но и сапрофитной микрофлоры, а, следовательно, к дисбактериозу и появлению устойчивых микроорганизмов, так называемых микробов-мутантов [8,12]. При длительном использовании средств гигиены полости рта, представленных на российском рынке, содержащих хлоргексидин и триклозан, может наблюдаться не улучшение, а даже обострение в течении воспалительных заболеваний пародонта, купировать которые достаточно сложно, что связано с явлениями дисбактериоза полости рта. Использование в остром периоде при пародонтитах паст на основе экстрактов, масел трав и растений способствует закрытию карманов, что может привести к нарастанию воспалительных явлений и даже образованию пародонтального абсцесса. Даже при значительном содержании фтора и различных лечебно-профилактических добавок средства гигиены не всегда будут оказывать профилактическое действие – кариозные полости будут образовываться, а имеющиеся пломбы выпадать. Кроме того, поступление фторсодержащих паст в регионы, где фтора в воде и рационе более, чем достаточно, приводит к развитию флюороза и других патологических состояний. На протяжении многих лет изучались процессы, происходящие при локальном фторировании простыми солями фтора. Наши исследования показали, что фтор обладает способностью встраиваться в структуру эмали в сменном прикусе (у детей до 18 лет). Подобного эффекта мы не наблюдали у взрослых пациентов. Изучение нами морфохимических аспектов твердых тканей зубов животных показало, что минеральный состав эмали резцов бобра, у которых практически не встречается кариес, значительно отличается от эмали зубов человека по содержанию магния, натрия и серы. Разница показателей по другим элементам не превышает 1,2%. Указанные исследования явились обоснованием необходимости в изыскании принципиально новых подходов для профилактики кариеса.

Именно поэтому так важно целенаправленное использование зубных паст в соответствии с уровнем здоровья, гигиеническим, стоматологическим статусом или характером факторов риска развития кариеса и воспалительных заболеваний пародонта, учитывая, что растет не только их производство, но и разнообразие выпускаемых форм. Задача врача-стоматолога – не навредить пациенту рекомендованной зубной пастой. Для осуществления профилактических индивидуальных мероприятий в стоматологии необходимо знать основные показатели для применения расходных материалов. С этой целью сотрудниками кафедры терапевтической стоматологии ВГМА имени Н.Н. Бурденко на протяжении последних 15 лет проводятся многочисленные исследования на базе специализированных структур: Центра индивидуальной профилактики кариеса у взрослых и кафедрального Центра пародонтологии. Одним из направлений работы Центров стало изучение свойств лечебно-профилактических и гигиенических средств, а также пломбировочных материалов с целью повышения эффективности индивидуальной профилактики кариеса и ВЗП. Результаты наших исследований показали, что наряду с большим значением определения участия в обменных процессах эмали и дентина различных химических компонентов, находящихся в зубных пастах**,** влияния на микрофлору полости рта, такое же по важности значение нужно отдавать pH (водородному индексу), этих материалов. Зубные пасты**,** контактируя с эмалью и частично диффундируя в нее, а так же связываясь с зубным налетом в особенности в межзубных промежутках, могут оказывать значительное положительное влияние на обменные процессы в твердых тканях зуба, состояние пародонта, если pH этих материалов не усугубляет состояние кислотно-щелочного равновесия в полости рта.

В экспериментальных исследованиях in vitro нами были изучены физико-химические свойства различных зубных паст: в частности, подробно изучалось их влияние на водородный показатель индифферентного раствора (дистиллированной воды) и ротовой жидкости. Исследованные нами 125 зубных паст различных фирм-производителей, обладали значительным разнообразием по химическим составляющим, а самое главное – имеют разброс показателей pH от 6,5 до 9,2: «Бленд-а-мед», «Колгейт», «Новый жемчуг», «РОКС» а так же «Кандида», «Радианц», «Орал-Б», «Пародонтакс», «Сенсодин», «Асепта» и многие другие. Нельзя не отметить одни из самых популярных зубных паст, на настоящий момент, в России – пасты «Colgate» фирмы «Palmolive». Весь ассортимент этих паст, в том числе по нашим исследованиям, обладая высокими качественными показателями, имеют значительный разброс pH, одного из самых важных, по данным наших исследований, характеристик расходных материалов

для профилактики кариеса и ВЗП. Зубные пасты «Colgate», обладая этой отличительной особенностью, позволяют широко рекомендовать эти средства гигиены в стоматологическую практику для индивидуального подбора пациентам в рамках программ по профилактике кариеса и заболеваний пародонта.

Измерения регистрировались с помощью лабораторного универсального ионометра ORATEX-3000 (Германия). При исследованиях в дистиллированной воде, pH которой нейтрален, одни зубные пасты снижали водородный показатель воды до кислых значений (pH<6,7: Blend-a-med Plus, Mentadent C, Candida sensitive, Sportziel, Blendax), другие либо изменяли значения на более щелочные (pH>7,1), либо не влияли вообще, то есть оставались химически нейтральными (pH=6,8–7,0): Blend-a-med, Candida, Oral-B, Kukident, Fluokaril, Colgate, Colgate gel, Colgate Total, Colgate Fresh, Salviagalen, «R.O.C.S. с бромелаином», «R.O.C.S. для детей с аминофторидом» «R.O.C.S. для школьников с аминофторидом». Значения водородного показателя различных зубных паст «Colgate» представлены в таблице.

Таблица

Значения pH зубных паст «Colgate»

Название зубной пасты «Colgate»	**Значение pH**
Fluoride + Calcium	6,5
Total	7,0
Herbal	7,0
Total Fresh Stripe	7,1
Herbal White	7,3
Total Whitening	7,7
Sodium Bicarbonat	8,7
Triple Action	9,2

Наши исследования pH средств гигиены и влияние этого показателя на уровень обменных процессов твёрдых тканей зуба позволил нам прогнозировать его значение и для конечных результатов профилактических мероприятий. Для достижения оптимальных результатов необходимо индивидуально подбирать для каждого пациента гигиенические средства (зубные пасты, гели, ополаскиватели) с определённым значением pH, учитывая при этом и pH ротовой жидкости, а также качество зубного налета и жизнеспособность эмали. Анализ полученных данных показал (рис.), что минимальный прирост кариеса в течение 1 года наблюдался у лиц, пользовавшихся щелочными или нейтральными зубными пастами и имевших нейтральную или щелочную среду полости рта (pH=6,8–8,0). Близким по значению оказался показатель прироста кариеса у лиц, имевших кислую ротовую жидкость (pH=5,5–6,7), но пользовавшихся нейтральной или щелочной зубной пастой («Blend-a-med» паста, «Radiance», «Oral-B», «Colgate», «Colgate gel», «Colgate Tolal, «Colgate Fresh», «Signal», «Fresh-Up», «Aquafresh», «Pepsodent», «Crest»,«R.O.C.S. с бромелаином»). По-видимому, этот эффект объясняется нейтрализацией агрессивной кислотосодержащей ротовой жидкости буферными свойствами щелочных зубных паст, что приводит к повышению кариесрезистентности твёрдых тканей зубов.У пациентов, имевших нейтральную среду полости рта и пользовавшихся кислыми зубными пастами (“Blend-a-med” гель, “Blendax”, “Candida Sensitive”), отмечался более высокий прирост кариеса, а самые высокие его значения были зарегистрированы при сочетании пониженного значения pH ротовой жидкости с использованием профилактического средства с кислой реакцией [1].

Опыт применения зубных паст компании «ГлаксоСмитКляйн»: «Parodontax F» и «Sensodyne», а также продукции ЗАО «Вертекс» (г. С.-Петербург): лечебно-профилактических паст «АСЕПТА» и «АСЕПТА SENSITIVE» в Кафедральном пародонтологическом центре стоматологической клиники ВГМА свидетельствует о весьма хороших их лечебно-профилактических свойствах. Серией клинико-лабораторных исследований было подтверждено их положительное влияние на состояние твердых тканей зубов (эмали) и пародонта. Вследствие того, что пасты не содержат мощных антисептиков – триклозана и хлоргексидина – они могут быть рекомендованы к ежедневному продолжительному применению, так как не вызывают пигментации зубов, дисбаланса микрофлоры полости рта. Кроме того, дополнительным плюсом «Parodontax F» и «Sensodyne» является низкая абразивность, что особенно важно при обнаженных шейках зубов [10-12]. Проведенные нами исследования позволили установить, что при регулярном использовании вышеуказанных зубных паст значительно повышается уровень гигиены полости рта. Кроме того, зубная паста «Parodontax» способствует достижению оптимального противовоспалительного эффекта уже через неделю после применения, что делает необходимым ее включение в лечебно-профилактические программы заболеваний пародонта. Лечебно-профилактическая паста «АСЕПТА» также достаточно эффективна как в остром периоде заболеваний десен, так и в стадии ремиссии при одновременном применении бальзама для десен, а затем геля – «АСЕПТА». Скорость реминерализации эмали зубов выше в процессе применения зубной пасты «Sensodyne» в сравнении с «Parodontax», также содержащей фтор. Однако, последняя обеспечивает более действенный эффект при обнажении корневых поверхностей зубов, возникающих вследствие ВЗП и рецессии десны. Выраженный клинический эффект от исследованных зубных паст позволяет прогнозировать более быстрое достижение оптимальных результатов при сочетанном применении «Parodontax» и «Sensodyne», «АСЕПТА» и «АСЕПТА SENSITIVE» особенно у лиц с риском развития заболеваний десен.

Таким образом, проведённые исследования показали, что индивидуализированный подход к выбору средств гигиены полости рта ведёт к значительному повышению их лечебно-профилактической эффективности. Коррекция pH ротовой жидкости с помощью средств гигиены (зубные пасты, эликсиры, гели, ополаскиватели) на современном уровне развития стоматологии должна стать одним из неотъемлемых этапов профилактической программы, которая поможет успешно решить проблему предупреждения заболеваний твёрдых тканей зуба и пародонта. Мы твердо убеждены, что наибольшей эффективности профилактических мероприятий можно добиться только при совместной диалоговой работе фирм-производителей средств гигиены, имеющих в своем арсенале безаналоговые, авторские рецептуры, не боящихся анализировать клинические результаты своей продукции в научно-исследовательских коллективах.

Наша совместная деятельность с компаниями «WDS», «Колгейт Палмолив», ЗАО «ГлаксоСмитКляйн», ЗАО «Вертекс», продукция которых в полной мере представлена в наших специализированных Центрах, позволили добиться интересных научных и клинических результатов, позволяющих пересмотреть программы профилактики кариеса и ВЗП с новых позиций. Так, например, при исследовании зубных паст «R.O.C.S.» получены оригинальные данные, констатирующие большую профилактическую пользу фторсодержащих зубных паст в детском возрасте. Компания «WDS» более гибко в отличие от других производителей средств гигиены полости рта проводит обновление ассортимента. Результатом сотрудничества с кафедрой терапевтической стоматологии ВГМА стала выпущенная в 2009 г. зубная паста «R.O.C.S.» с магнием, роль которого в профилактике кариеса четко доказана на сегодняшний день. Несмотря на то, что она несколько дороже по сравнению с другими пастами (бизнес-составляющая), лечебно-профилактический эффект от ее применения также выше. Индивидуальный подбор лечебно-профилактических зубных паст позволяет регулировать поступление макро- и микроэлементов в ткани зуба, что способствует качественному физиологическому процессу «созревания» эмали зубов и сохранению зубов здоровыми в разные возрастные периоды жизни на долгие годы.

Рис. Прирост кариеса в зависимости от pH ротовой жидкости и использованных зубных паст.

Важно также отметить, что качество стоматологической

помощи в значительной мере зависит от правильного выбора пломбировочных материалов, при котором можно гарантировать долговечность выполненной работы. Совершенствование композитных материалов, внедрение инновационных методов и комплексный подход во многом позволяют удовлетворить профессиональные требования стоматологов и пожелания пациентов. Наиболее привлекательны материалы, обладающие не только высокими физико-механическими и эстетическими характеристиками, но безопасные для зубов, т.е. обладающие биологической совместимостью с тканями полости рта. Клинической практикой доказано, что деминерализация – первый признак кариеса, и эффективным будет лечение, при котором восстановление утраченных структур твердых тканей зуба сопровождается профилактическим, реминерализующим воздействием, что способствует долговечности пломб.

Дентинный кариес развивается довольно часто и как вторичный в результате проникновения микробов и питательных веществ из ротовой полости через краевую щель между пломбой и стенкой зуба. Объемная усадка практически у всех применяемых в настоящее время пломбировочных материалов составляет 2-3%. При применении некоторых новых нанокомпозитов этот показатель удалось снизить до 1%. Однако и эти материалы проницаемы для органических веществ и микроорганизмов. В частности, через трещины поступают углеводы, из которых в результате жизнедеятельности бактерий образуются кислоты, вызывающие растворение гидроксиапатита, минерального компонента эмали и дентина. Особенно активную роль в патогенезе вторичного и рецидивного кариеса играют бактерии, обладающие протеолитическим действием (разжижающие коллаген). Это обусловлено прежде всего тем, что дентин только на 42% объема состоит из апатита, а 58% составляют коллаген и небольшой процент воды. Трубчатая структура дентина создает дополнительные предпосылки для более глубокого проникновения бактерий в ткани зуба и их жизнедеятельности. Учитывая указанные обстоятельства, профилактика вторичного кариеса должна быть направлена прежде всего на защиту тканей зуба от микрофлоры.

О недостаточной противокариесной активности фтора, содержащегося в пломбировочных материалах, свидетельствует наблюдаемая в настоящее время большая частота рецидивного кариеса. Так, в исследованиях Г. Майер (2000) у пациентов (отобранных методом случайности) только под 4 из 180 композитных пломб, поставленных около 2 лет назад, не было выявлено кариеса. Вследствие наличия вторичного кариеса требовалось проведение экстирпации, во многих случаях оказалось необходимым лечение по поводу глубокого кариеса, некоторые зубы должны были даже быть экстрагированы. Кариес был обнаружен и почти под каждой амальгамовой пломбой (отчасти у тех же пациентов), однако в столь слабой степени, что не было необходимости в инвазивной терапии или экстирпации. Количество микробов в кариозном дентине под композитными пломбами оказалось в 8 раз больше, чем под амальгамовыми. Микрофлора, найденная под композитными пломбами, отличалась большим многообразием анаэробов. Спектр был близок к тому, что обычно обнаруживается в инфицированных корневых каналах. Дальнейшее проникновение микробов в запломбированных зубах из дентина в пульпу и канальную систему может стать причиной развития одонтогенной инфекции [7].

В качестве одного из возможных механизмов противокариесной защиты реставраций рассматривают бактерицидное действие фтора, содержащегося в пломбировочных материалах. Однако этот эффект оказывается явно недостаточным для подавления кариеса. Установлено, что максимально активное высвобождение фтора из *стеклоиономерных цементов* (СИЦ), содержание которого составляет 10-28%, происходит в первые двое суток, после чего наблюдается существенное замедление этого процесса. [1,7]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что выделение фтора из СИЦ приводит к повышению уровня фтора в зубном налете, что способствует снижению в нем количества микроорганизмов, в частности Strept. mutans. В целом негативное воздействие зубного налета на эмаль и ткани пародонта столь велико, что его удаление является одним из предпосылок профилактики стоматологических заболеваний [6]. Композиты и компомеры также содержат фтор, хотя и в значительно меньших количествах, чем СИЦ. Выделение фтора этими материалами также резко падает в течение 2-4 недель. По данным Mazzaoui et al, дентинные адгезивы действуют в отношении фтора как диффузионный барьер и снижают выделение фтора композитами в 10 раз. В последнее время в литературе обсуждается вопрос о применении адгезивов и пломбировочных материалах, содержащих антибактериальные препараты, особенно в связи с внедрением методов атравматичного восстановительного лечения кариеса зубов [7]. Показано, что при добавлении 1% хлогексидина в СИЦ наблюдается снижение активности микрофлоры по сравнению с контролем, однако клиническая эффективность этого метода остается предметом дальнейшего изучения.

Одним из способов повышения качества лечения кариеса и предупреждения его рецидива по нашим данным является индивидуальный подбор не только средств гигиены, но и пломбировочных материалов. Результаты исследований сотрудников кафедры терапевтической стоматологии ВГМА показали, что независимо от вида жидкости и её pH, пломбировочные материалы имеют собственные водородные показатели, с разными значениями в каждом конкретном случае, способные изменять pH окружающих жидкостей, например, ротовой. Подбор пломбировочных материалов по соответствию их водородных показателей с pH ротовой жидкости пациента, а также использование *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) непосредственно в процессе пломбирования способствуют не только усилению безопасности их применения, но и повышению качества лечения кариеса и его осложнений [1].

Одной из основных тревожных ситуаций в полости рта, требующих особого подхода со стороны выбора лечебно-профилактических мероприятий, являются заболевания пародонта, характеризующиеся различным клиническим течением в зависимости от интенсивности обменных процессов в пародонтальных тканях, степенью тяжести, распространенностью процесса. Наличие повышенной чувствительности зубов при их реагировании на внешние и внутренние раздражители вследствие ВЗП также влияет на выбор методов терапии и средств профилактики. Недостаточное обследование на ранних стадиях развития воспалительных заболеваний пародонта зачастую небезопасно для пациента, так например игнорирование рентгенологического или цитологического и бактериоскопического методов диагностики приводит к тому, что не всегда может быть точно установлена причина заболевания. Поэтому нами для объективной оценки состояния пародонта больных с воспалительными заболеваниями в процессе лечения и наблюдения сформирован комплекс, включающий следующие методики:

1. Определение степени кровоточивости десны.
2. Определение *индекса гигиены* полости рта (ГИ).
3. Определение степени воспаления десны с помощью *папиллярно-маргинально-альвеолярный индекса* (PMA).
4. Измерение глубины межзубных борозд и десневых карманов с использованием градуированного зонда.
5. Рентгенологическое обследование.
6. Методы клинико-лабораторных исследований.

Данные методы предусматривают: определение стоматологического статуса пациентов, определение факторов риска или выявление патологии со стороны десен, их коррекцию, проведение предупреждающих мероприятий в рамках первичной или вторичной профилактики [5].

Нам также хотелось бы подробно осветить новые аспекты местной терапии заболеваний пародонта, которая может быть рекомендована при начальных формах заболевания или сопутствовать другим видам лечения (общему и хирургическим). Около 10-и лет кафедра терапевтической стоматологии силами пяти-шести сотрудников участвовала в разработке, выпуске и научном обосновании применения серии лечебно-профилактических средств, выпускаемых ООО Радуга Р (Воронеж). Мы знаем как сложно на практике получить оптимальный эффект медикаментозной терапии ВЗП, избежать рецидивов и обострений процесса. Адекватная комплексная терапия на ранних стадиях позволяет замедлить прогрессирование заболевания, ускорить регенерацию тканей, тем самым избежать в дальнейшем хирургических вмешательств. Поэтому внедрение в практику амбулаторного лечения лекарственных средств, содержащих компоненты растительного и природного происхождения, воздействующих на различные звенья патогенеза заболеваний пародонта, актуально для стоматологии.

Врачу-стоматологу необходимо уметь ориентироваться во всем многообразии стоматологических изделий, материалов и препаратов, которые представлены на современном рынке. Кроме того, назначать их надо в соответствии с имеющимися у пациента стоматологическим, гигиеническим и пародонтологическим ста-

тусами. Одним из важнейших этапов местного лечения ВЗП является аппликация на десневой край, введение лекарственных средств в пародонтальные карманы, смазывание, наложение защитных повязок [4]. Выбор методов и средств терапии заболеваний пародонта во многом зависит от степени выраженности воспалительного процесса: болезненности, отечности, кровоточивости, глубины пародонтального кармана. Сотрудниками Кафедрального центра пародонтологии стоматологической клиники ВГМА в комплексном лечении ВЗП использовались следующие препараты, выпускаемые ООО Радуга Р (Воронеж): саморассасывающиеся гели на основе альгината натрия «Радогель П», пасты – повязки антибактериальные «ППА-РАД», паста «Радостен».

С целью диагностики и объективизации оценки эффективности действия применяемых средств мы использовали разработанный ранее диагностический комплекс. Антибактериальные пасты-повязки при *хроническом генерализованном катаральном гингивите* (ХГКГ) применялись в виде аппликаций на десневой край на 20-30 мин. или в составе лечебной повязки на 1-1,5 часа (у 38 человек). При *хроническом генерализованном пародонтите* (ХГП) после кюретажа и антисептической обработки пародонтальных карманов в них вводили небольшое количество пасты ППА «РАД» и закрывали десневой повязкой из водного дентина или парафиновой пленки (112 пациентов). С целью стимулирования регенерации тканей пародонта нами в дальнейшем применялись препараты, содержащие высокоактивный пептидный биорегулятор коллагена и хрящевых тканей – хондрамин: ППА 4 «РАД» и «Радостен». Для закрепления эффектов лечения и с целью пролонгирования периода ремиссии пациентам основной группы (45 человек) были назначены для аппликаций на десну саморассасывающиеся гели серии «Радогель П»: «Радогель П1» с очищенной живицей, «Радогель П2» на основе прополиса, «Радогель П3» с очищенным алтайским мумие. Наличие вышеуказанных компонентов в гелях обусловливает их антибактериальное, противовоспалительное и регенерирующее действие на ткани пародонта. Первое нанесение препарата выполняли на амбулаторном приеме. В дальнейшем пациенты наносили гель самостоятельно после гигиенических процедур.

Перспективным направлением в местном лечении ВЗП является использование биорастворимых лекарственных пленок для более эффективного и длительного введения лекарственных форм в очаг поражения. Предприятием «Радуга-Р» разработаны адгезионные саморастворяющиеся пасты-повязки ППА5 «РАД», изготовленные на основе полисахаридов, для лечения гингивитов и пародонтитов. Данные пластины выпускаются четырех видов: пленка «вита» содержит комплекс витаминов С, Е, ß-каротин, «вита» – мумие, «антисептик» – хлоргексидин, гемостатическая – на основе алюмокалиевых квасцов. Пленки применяли у 64 пациентов основной группы, фиксируя их на влажной поверхности десны. Пролонгация действия определялась периодом дезинтеграции пластин в полости рта, которая составляла от 1 до 3 часов.

Одновременно пациентам обеих групп назначали сеансы лазеротерапии, проводили общую терапию, обучали гигиене полости рта и индивидуально подбирали средства по уходу за ней. При анализе лечебной эффективности исследуемых препаратов было установлено, что количество процедур, в течение которых происходило купирование воспалительного процесса в пародонте, варьировало в зависимости от тяжести состояния пациентов и выраженности воспалительных явлений. После проведения курса лечения по поводу ВЗП у пациентов основной и контрольной группы наблюдалось улучшение индексов гигиены, РМА, уменьшение степени кровоточивости, глубины пародонтальных карманов по сравнению с данными до начала терапии. Однако, у больных, для местного лечения которых применяли пасты – повязки ООО Радуга – Р, лечебно-профилактический эффект был более выраженным и получен быстрее: за 6-7 сеансов. Тогда как количество посещений в контрольной группе, пациенты которой получали традиционную терапию, составило 10-12. Отсутствие признаков воспаления наблюдалось у 88,3% (189) пациентов, что подтверждалось положительной динамикой пародонтальных индексов, стоматоскопическим определением отсутствия воспаления, значительного уменьшения степени потери эпителиального покрова. Цитологическое исследование показало нормальную митотическую активность эпителиоцитов и достаточную их зрелость, а бактериоскопия – практически отсутствие патогенной кокковой и грибковой флоры. По данным рентгенологического исследования у пациентов с ХГП в 2 раза уменьшилась тяжесть деструктивных процессов в костных структурах. Проведенные нами исследования показали, что применение серии средств, выпускаемых ООО «Радуга Р» (г. Воронеж) для местного лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта на основе природных компонентов и лекарственных препаратов широкого спектра действия, является неотъемлемой частью этиопатогенетической терапии. Использование данных препаратов на пародонтологическом приеме обеспечивает стойкий терапевтический эффект в большинстве процентов случаев и в более короткие сроки по сравнению с традиционными средствами.

Таким образом, все применяемые в медицине методы и средства для лечения и профилактики заболеваний организма в целом, и органов полости рта в частности, должны быть безопасны, научно обоснованы и давать экономический эффект, как для врача, так и для пациента. Сегодня мы находимся в преддверии шага вперед в области лечения и профилактики кариеса и заболеваний пародонта, что обусловлено разработкой и внедрением в клиническую практику инновационных технологий и методов, в частности нанотехнологий, предусматривающих создание новых расходных материалов и оборудования. Достижение нормального состояния зубов и тканей пародонта, обеспечивающее активное функционирование зубочелюстной системы, а также предотвращающее прогрессирование патологических процессов, представляется возможным только при систематическом наблюдении за пациентом в специализированных Центрах, организованных на базе крупных клиник и медицинских ВУЗов. Такие структуры способствуют улучшению ориентирования специалистов и населения в широком спектре лечебно-профилактических услуг, повышению уровня стоматологической помощи.

Литература

1. *Беленова, И.А.* Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых : автореф. дис. … д-ра мед. наук / И.А. Беленова.– Воронеж, 2010.– 46 с.

2. *Кунин, А.А.* Индивидуальная профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Кунин, О.И. Олейник, О.А. Кумирова // Прикладные информационные аспекты медицины.– Т.12.– № 2.– С. 106–112.

3. *Ерина, С.В.* Роль гигиены полости рта в лечении воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. … канд. мед. наук / С.В. Ерина.– М., 1987.– 20 с.

4. Значение профилактики патологии пародонта в рамках программы индивидуальной профилактики кариеса / А.А. Кунин [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины, 2006.– Т. 9.– № 1.– С. 155–158.

5. *Касим, В.С.* Критерии нормы и патологии для диагностики заболеваний пародонта : автореф. дис. … канд. мед. наук / В.С. Касим.– Воронеж, 2006.– 24 с.

6. *Кузьмина, Э.М.* Профилактика стоматологических заболеваний / Э.М. Кузьмина.– М.: Поли Медиа Пресс, 2001.– 216 с.

7. *Леонтьев, В.К.* Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов.– М., 2006.– 416 с.

8. *Леус, П.А.* Новые подходы в обосновании назначений индивидуальных средств профилактики стоматологических заболеваний у взрослых / П.А. Леус.– Беларусь: БГМУ, 2009.– 29 с.

9. *Попруженко, Т.В.* Профилактика основных стоматологических заболеваний / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова.– М.: МЕДпресс-информ, 2009.– 464 с.

10. *Соловьева, А.М.* Клинико-лабораторное обоснование применения средств гигиены с антисептиками для профилактики и лечения заболеваний пародонта у детей и подростков / А.М. Соловьева // Ученые записки Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. И.П. Павлова.– СПб., 2000.– Т. 7.– № 2.– С. 36–38.

11. *Улитовский, С.Б.* Средства индивидуальной гигиены полости рта: порошки, пасты, гели зубные / С.Б. Улитовский.– СПб.: изд-во «Человек», 2002.– 296 с.

12. *Улитовский, С.Б.* Гигиена полости рта в пародонтологии / С.Б. Улитовский.– М.: Мед. книга, 2006.– 268 с.

THE METHODS OF CHOOSING SAFE AND EFFECTIVE THERAPEUTIC AND PREVENTIVE PRODUCTS AT CARIES AND INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

O.I. OLEYNIK, K.E. ARUTYUNYAN, I.A. BELENOVA, T.L. DENIGOV, A.A. KUNIN

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Preventive Dentistry

The review comprises main principles of hygiene products

(toothpaste) and consumption material choice at treatment and prevention of caries and periodontal diseases. For the previous 15 years a team of researchers from the Chair of Preventive Dentistry of Voronezh State Medical Academy has been carrying out a series of investigations on the basis of Personal Caries Prevention Centre and the Chair's Periodontology Centre. The data obtained will help to inform both specialists and non-specialists about the wide range of therapeutic and preventive services in order to improve dental care quality.

Key words: periodontal diseases, caries, toothpaste, filling material, oral fluid pH, hygienic condition, somatic status.

УДК: 616.311.2 – 002:537.5

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗНЫХ ВИДОВ СВЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА

Т.А. ПОПОВА, К.Э. АРУТЮНЯН, Е.С. КАЛИНИНА, А.А. КУНИН, О.И. ОЛЕЙНИК, С.Н. ПАНКОВА*

В работе рассмотрены вопросы использования в комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита альтернативных источников света: аппаратов «УЛОКС» и «Светозар».
Ключевые слова: световое излучение, комплексная терапия, катаральный гингивит.

Проблема лечения заболеваний пародонта остается одной из сложных в современной стоматологии. Особое внимание стоматологов должно быть направлено на диагностику и своевременное лечение гингивитов, так как они являются начальным этапом развития данной патологии. Общеизвестно, что в этиологии болезней пародонта основную роль среди местных факторов отводят микробной бляшке мягкого зубного налета. При лечении хронических катаральных гингивитов используется огромный арсенал лечебных и профилактических средств. Однако использование медикаментозных препаратов не всегда дает возможность добиться желаемого лечебного эффекта. Целесообразным является поиск новых методов немедикаментозной терапии.

20-летний опыт применения низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении стоматологических заболеваний позволяет сделать вывод о его многофакторном патогенетическом действии на ткани пародонта. Интерес представляет не только лазерное, но и светодиодное излучение. Воронежским государственным университетом совместно с кафедрой терапевтической стоматологии продолжаются работы по созданию и апробации альтернативных источников света достаточной световой мощности. Так были созданы простые и эффективные приборы для световой терапии «УЛОКС» с использованием не лазера, а светодиодов с относительно узким спектром излучения, а позже на основе указанного прибора было создано устройство «Светозар» в основе которого лежит модулированное световое излучение [3,4,6].

Цель исследования – доказать целесообразность использования диодного и модулированного светового излучения, как альтернативного метода медикаментозной терапии хронического катарального гингивита.

Задачи:

1. Проследить динамику течения воспалительного процесса с использованием медикаментозной терапии.

2. Изучить влияние светодиодного аппарата «УЛОКС» на течение воспалительного процесс в пародонте при хроническом катаральном гингивите.

3. Изучить влияние модулированного светового излучения на течение воспалительного процесса в пародонте при хроническом катаральном гингивите.

4. Провести сравнительную оценку данных методов.

5. На основе полученных данных сделать выводы о возможности практического применения данных видов излучения при лечении катаральных гингивитов.

Материалы и методы исследования. Проведены осмотр и лечение 45 человек в возрасте 18-22 лет без выявленной сопутствующей патологии. В зависимости от вида лечения пациенты были распределены на 3 группы по 15 человек.

Всех больных обучали рациональной гигиене полости рта с индивидуальным подбором гигиенических средств и проводили профессиональную гигиену.

Первая группа (контрольная) – выбрана медикаментозная терапия в виде десневых повязок «ППА-А РАД» Радопарон (фирма «Радуга Р», Воронеж). Проводились аппликации на десневой край продолжительностью 20 минут, курс лечения – 5 посещений. Данный препарат содержит высокоактивные противовоспалительные компоненты (дексаметазон, метронидазол, метилурацил) и антиоксиданты. Они оказывают антиаллергическое действие и стимулируют регенерацию, нормализуют обменные процессы в тканях пародонта.

Второй группе больных осуществлялось лечение гингивита с использованием аппарата «УЛОКС»: плотность потока мощности 25 мВт/см², длина волны 665 нм, время экспозиции 2 мин. на 1 поле. Курс лечения составлял 6 посещений.

Третьей группе больных проводилось лечение аппаратом модулированного светового излучения «Светозар» с плотностью потока мощности 25-30 мВт/см², длина волны 328 нм, с меняющимся режимом модуляции мощности излучения, как по частоте следования импульсов, так и по их скважности, время экспозиции 2 мин. на 1 поле. Курс лечения 6 посещений.

Методика клинического обследования включала традиционный опрос, осмотр, методику определения глубины десневой борозды, *индексы гигиены* полости рта (ИГ), *индекс гингивита* (РМА). Определяли пробу Шиллера-Писарева, *кариесогенность зубного налета* (КЗН) и осуществляли рентгенологическое исследование. Проводилось цитологическое исследование десневой борозды с целью изучения клеточного состава экссудата.

До лечения во всех группах пациенты предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов, отмечалась гиперемия десневых сосочков и маргинального края десны. Проба Шиллера-Писарева положительная – окрашивание от светло-бурого до темно-коричневого. ИГ от 2,5 до 3,0; РМА 20-45%. Зубодесневое прикрепление сохранено, рентгенологические признаки изменения костной ткани отсутствовали. На основании жалоб и данных объективного обследования был поставлен диагноз: хронический генерализованный катаральный гингивит легкой или средней степени.

У всех пациентов выявлялась кариесогенность зубного налета легкой или средней степени. Количество лейкоцитов в десневой жидкости было 89,4±3,2, а эпителиальных клеток – 13,0±1,0. Осмотр, клинические и лабораторные методы исследования проводились до и после лечения гингивита во всех трех группах больных.

Результаты и их обсуждение. После проведенного лечения в трех группах жалобы на кровоточивость десен у больных первой группы отсутствовали на 4-5 день, во второй на 3-4 и в третьей на 3 день. Гигиенический индекс после лечения составлял 1,0-1,5. Проба Шиллера-Писарева во всех трех группах была отрицательна. Индекс РМА после лечения в 1 группе – 5%, во 2 – 4%, в 3 – 2%.

Кариесогенность зубного налета в процессе лечения в 1 группе уменьшилась на 83,2%, во 2 – на 85,3% и в 3 – на 87,5%.

Таким образом полученные положительные изменения связаны, во-первых – с улучшением индивидуального ухода пациентов за полостью рта и правильным подбором средств гигиены, а во-вторых – с бактерицидным воздействием медикаментозного лечения, а также с бактерицидным действием диодного и модулированного светового излучения на микрофлору полости рта и зубного налета [1,5].

Клиническое выздоровление пациентов с хроническим катаральным гингивитом подтверждается положительной динамикой в цитограмме элементов десневой жидкости. Если до лечения количество лейкоцитов составляло 89,4±3,2 в поле зрения, то после лечения в 1 группе 10,2±0,4; во 2 – 4,2±0,2 и в 3 – 2,2±0,2 в поле зрения. Количество эпителиальных клеток уменьшилось после лечения в трех группах, а именно: до лечения 13,0±1,0 в поле зрения, после лечения соответственно 3,8±0,2; 3,3±0,2 и 2,8±0,2.

Анализируя полученные данные после лечения гингивита с использованием местной медикаментозной терапии (десневая повязка «Радопарон»), диодного (аппарат «УЛОКС») и модулированного светового излучения (аппарат «Светозар»), следует сказать, что получена положительная динамика при всех трех видах лечения, которые оказывают благоприятное воздействие на десну, но достоверных различий между ними нами не обнаружено [5,7]. Однако следует отметить, что модулированное световое излучение в импульсном режиме и большой скважностью имеет преимущество по своему биологическому и лечебному действию

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, 394000, г. Воронеж, пр. Революции 14, Россия, тел. (4732) 53-05-36

по сравнению с излучениями непрерывного действия [3].

Таким образом, лечение с использование аппарата «УЛОКС» и аппарата «Светозар» являются методами выбора при наличии отягощенного аллергологического статуса больных и дает возможность заменить медикаментозную терапию при заболеваниях тканей пародонта.

Перспективным следует считать дальнейшее совершенствование аппаратов модулированного светового излучения для получения оптимального терапевтического эффекта при лечении заболеваний тканей пародонта [2,3].

Литература

1. Лазеротерапия стоматологических заболеваний: учеб. Пособие / А. А. Кунин [и др.].– Воронеж, 2008.– 129 с.

2. Лечение хронического катарального гингивита с применением диодного света / С.Н. Панкова [и др.] // Современные технологии в терапевтической стоматологии: материалы науч. Симпозиума, Воронеж, 12-13 февр. 2002.– Воронеж, 2002.– С.64–69.

3. Механизм действия и терапевтические эффекты модулированного светового излучения / П.А. Лукьянович [и др.] // Теоретическая и практическая медицин».– М., 2009.– № 3.– С. 284–288.

4. Патент № 95112031: Устройство для облучения биообъектов / Б.А.Зон [и др.], опубл. 12.011996.

5. Применение аппарата «Улокс» в терапии стоматологических заболеваний /А.А. Кунин [и др.] // Материалы 3 Междунар. науч.-прак. конференции «Стоматология славянских государств».– Белгород, 2009.– С. 179–182.

6. Устройство локального облучения красным светом «Светозар»: регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ № ФС 02012006/5294-06.

7. Эффективность различных видов лазерного излучения в комплексном лечении заболеваний пародонта / А.А. Кунин [и др.] // Актуальные проблемы лазерной медицины: материалы Респ. науч.- практ. конф, Воронеж, 29-30 окт. 1998 г. Воронеж, 1998.– С.59.

APPLICATION OF VARIOUS LIGHT IRRADIATION TYPES IN THE COMPLEX THERAPY OF CHRONIC GENERALIZED CATARRHAL GINGIVITIS

T.A. POPOVA, K.E. ARUTUNYAN, YE.S. KALININA, A.A. KUNIN, O.I. OLEINIK, S.N. PANKOVA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Preventive Dentistry

The article deals with the issues of alternative light sources use: «Ulox» and «Svetozar» devices in the complex therapy of chronic generalized catarrhal gingivitis.

Key words: light irradiation, complex therapy, catarrhal gingivitis.

УДК 616.314-002-08-053:612.015.31

ИЗМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ЭМАЛИ ЗУБОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА.

Р.В. СЕЛИН, К.Э. АРУТЮНЯН, Е.С. КАЛИНИНА, О.А. КУМИРОВА, А.А. КУНИН*

В статье освещены особенности лечения кариеса у пациентов разного возраста различными пломбировочными материалами. Большое внимание уделяется таким методам исследования как растровая электронная микроскопия и планарная спектрография. Была проведена работа по оценке уровня минерального обмена между эмалью и пломбировочным материалом после лечения у пациентов из разных возрастных групп, выявлены их недостатки и преимущества.

Ключевые слова: минеральный обмен, лечение кариеса, возрастные группы.

Кариес зубов и в начале 21 столетия остаётся одной из основных проблем стоматологии в связи с почти 100% распространённостью данной патологии среди населения земного шара [2,8,10]. В тоже время стоматологическая практика проявляет большой интерес к лечению кариеса и использует для этого широкий спектр различных пломбировочных материалов и методик пломбирования. Несомненно, на качество пломбирования влияет целый ряд факторов: профессионализм врача, условия его работы, активность кариозного процесса [1,3,7] и, конечно же, физико-химические свойства используемых пломбировочных материалов [9,12,17]. Но даже при применении пломбировочных материалов одного класса и уровня они дают различные показатели качества пломб у разных пациентов. По-видимому, это связано, наряду с указанными причинами, с индивидуальными особенностями строения и уровня минерального обмена твёрдых тканей зуба у пациентов разных возрастных групп.

Исследованию данных вопросов посвящены работы многих отечественных и зарубежных авторов [5,13,14,15].

К сожалению, очень мало имеется более глубоких исследований качества обменных процессов твёрдых тканей зуба, запломбированных по поводу кариеса.

Для изучения микроструктурных особенностей эмали зубов в настоящее время широко используют различные виды электронной микроскопии – растровую электронную микроскопию и трансмиссионную электронную микроскопию, пришедшие на смену оптической микроскопии с ограниченной фокусной глубиной и малой разрешающей способностью [4,16,18].

Результаты таких фундаментальных исследований эмали зубов, леченных по поводу кариеса, позволяют оценить уровень отрицательного влияния пломбировочного материала на структуру и обменные процессы в эмали и прогнозировать долговечность пломбы.

На кафедре терапевтической стоматологии ВГМА имени Н.Н. Бурденко на протяжении многих лет изучались клинические, морфологические и микрохимические особенности использования различных пломбировочных материалов и их влияние на твёрдые ткани зуба. В данной работе мы приводим результаты исследования 2-х композиционных пломбировочных материалов светового отверждения Лателюкс (фирма «Кормед» пр-во Украина) и Харизма (фирма «Heraeus Kulzer» пр-во Германия) при лечении кариеса зубов, наиболее часто используемых практикующими врачами на стоматологическом приёме.

Цель исследования – повышение эффективности диагностики и лечения кариеса.

Материалы и методы исследования. Основой для получения научных данных, согласно цели исследования, являлись фрагменты 30 образцов зубов размером 1,5×1,5 мм, полученные на консультативно-клиническом приёме у пациентов в дальнейшем имеющим показания для протезирования. Было обследовано 25 человек, из них 14 (56%) женщины и 11 (44%) мужчины в возрасте от 24 лет до 55 лет (т.е. с завершившейся минерализацией твёрдых тканей зубов), не подвергавшихся воздействию производственных вредностей и без выраженной сопутствующей патологии, включающей заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и обменные нарушения.

Отобранный для изучения материал, в зависимости от возраста пациентов, был разделён на 3 группы (по 10 образцов в каждой из групп). В каждой из возрастных групп исследуемые фрагменты зубов пациентов с кариозным поражением и его осложнениями рассматривались на предмет влияния 2 композиционных пломбировочных материалов светового отверждения Лателюкс и Харизма на микроструктуру и химический спектр эмали.

Таблица 1

Распределение больных по возрастным группам

Используемый пломбировочный материал	Группы обследуемых больных		
	24-35 лет	36-45 лет	46-55 лет
Лателюкс	6 (20%)	5 (16,66%)	3 (10%)
Харизма	4 (13,33%)	5 (16,66%)	7 (23,33%)
Всего	10 (33,33%)	10 (33,33%)	10 (33,33%)

Исследование структурно-функциональных изменений эмали зубов под влиянием исследуемых факторов проводилось в 2 этапа:

1) in vivo: проводилось неинструментальное и инструментальное исследования зубной эмали.

Наблюдение с помощью клинико-лабораторных методов исследования проводилось непосредственно после пломбирова-

* ГОУ ВПО «Воронежская медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Кафедра терапевтической стоматологии, г. Воронеж, пр-т Революции, 14, тел.: 8 (473) 253-05-36

ния зубов по поводу кариеса и его осложнений, а также через 1 и 2 недели.

При клинических исследованиях использовались следующие методики:

- визуальный осмотр и зондирование границы пломба-эмаль;
- простая и расширенная дентоскопия;
- диагностическое препарирование;
- определение значений КПУ;
- уровень гигиены полости рта;
- КОСРЭ – тест пограничного участка эмали.

Визуальное исследование осуществляли невооружённым глазом при обычном освещении зуба с помощью светильника стоматологической установки. Зондирование границы эмаль-пломба проводили с помощью стоматологического зонда. Простую дентоскопию проводили с помощью лупы (увеличение в 7 раз) или стоматоскопа (увеличение в 20 раз) для выявления чётких параметров цветовой гаммы пломбы и зуба, характера поверхностей, особенно в области границы эмаль-пломба. Расширенная дентоскопия с окраской эмали ядерными красителями (1% водные растворы толуидина голубого, гематоксилина) предусматривала окраску эмали в течение 15 сек., а затем осмотр под увеличением через стоматоскоп или лупу для выявления возможных дефектов или начальных очагов деминерализации.

Диагностическое препарирование – это лечебно-диагностическая процедура, убирая размягчённый и пигментированный дентин, одновременно позволяла оценить гипо- и гиперестезию, а также нормальную чувствительность эмали и дентина на стенках и дне полости, тем самым, определяя форму кариозного процесса.

Значения КПУ определялись как сумма кариозных, пломбированных и удалённых зубов у пациентов.

Уровень гигиены полости рта определялся с помощью индекса Фёдорова-Володкиной (1976).

2) in vitro: наряду с вышеуказанными методами мы использовали *растровую электронную микроскопию* (РЭМ) и метод планарной спектрографии для оценки нарушения структуры зуба и фиксирования всех нюансов химико-структурной перестройки эмали на микроскопическом уровне. Через 2 недели после пломбирования производили забор клинического материала размером 1,5×1,5 мм на границе эмаль-пломбировочный материал для осуществления сканирующей электронной микроскопии на микроскопе «Camscan S4» при увеличении в 200-500000 раз и составления планарных спектрограмм.

Проведение такой серии последовательных исследований, позволило не только определить наличие или отсутствие отрицательного влияния пломбировочного материала, но и выявить начальные нарушения обменных процессов в твёрдых тканях зуба, что является важным в плане профилактики осложнений терапии.

Результаты и их обсуждение. В результате визуального и инструментального исследования были отобраны для дальнейшего изучения и лечения 30 кариозных зубов. Локализация полостей была следующая: жевательная поверхность моляров и премоляров – 23 зубов (76,67%), слепые ямки резцов – 7 зубов (23,33%).

Глубина поражения твёрдых тканей зубов была также различной. Так поверхностный кариес I был выявлен в 16 зубах (53,33%), средний кариес I – в 9 (30%), глубокий кариес I – в 5 (16,67%) зубах.

Визуальное исследование во всех случаях обнаружило отсутствие разницы цветовой гаммы пломбировочного материала и пограничной эмали (что характеризовало невидимость пломбы).

Отсутствие заметной границы пломба-эмаль (по результатам зондирования), также подтвердило высокое качество пломбирования.

Простая дентоскопия подтверждала эти результаты при увеличении лупы или стоматоскопа в 7-10 раз, а расширенная дентоскопия с применением окраски эмали ядерными красителями (толуидиновый голубой, гематоксилин) не выявила окрашивания на границе эмаль-пломба, что также указало на высокое качество пломбирования во всех случаях.

Диагностическое препарирование определяло при поверхностном кариесе слабую чувствительность очагов поражения, при среднем кариесе-болезненность в области эмалево-дентинной границы, при глубоком кариесе-болезненность по всему дну.

Согласно данным индекса КПУ у пациентов наблюдалась различная активность кариозного процесса. Так из обследованного контингента I степень активности кариеса (КПУ<9, компенсированная форма) выявлена у 12 человек (48%), II степень активности кариеса (КПУ 9-16, субкомпенсированная форма) у 8 пациентов (32%), а III степень (КПУ>16, декомпенсированная форма) у 5 человек (20%).

Оценка уровня гигиенического состояния полости рта показала прямую зависимость интенсивности кариеса от данного показателя. Нами установлено, что при I степени активности кариеса у 58,33% пациентов определялся хороший и у 25% удовлетворительный уровень гигиенического состояния и 16,67% – неудовлетворительный. При II степени активности 25% человек имели удовлетворительную и 75% неудовлетворительную оценку гигиенического состояния, а при III степени чаще всего определялось плохое (80% пациентов) и неудовлетворительное (20%) гигиеническое состояние полости рта.

Таблица 2

Распределение больных с различными показателями КПУ в зависимости от гигиенического состояния полости рта

Гигиеническое состояние полости рта	КПУ		
	КПУ<9	КПУ 9-16	КПУ>16
Хорошее	7 (58,33%)	-	-
Удовлетворительное	3 (25%)	2 (25%)	-
Неудовлетворительное	2 (16,67%)	6 (75%)	1 (20%)
Плохое	-	-	4 (80%)

Такая зависимость между активностью кариозного процесса и состоянием гигиены полости рта ещё раз доказывает ведущую роль структурно-функциональных особенностей эмали зубов и микроорганизмов в возникновении и развитии кариеса.

КОСРЭ – тест, проведенный до лечения кариеса, определил у 16 пациентов (53,33%) средний уровень реминерализации: исчезновение окрашивания происходило на 6-7 сутки, в остальных случаях у 14 пациентов (46,67%) на 3-4 сутки. После постановки пломбы через 1 неделю в группе, где использовали материал Лателюкс КОСРЭ – тест на 5 сутки показал отсутствие окрашивания, а при пломбировании материалом Харизма – на 3 сутки.

Результаты исследований в отдалённые сроки (через 2 недели) определили улучшение или стабилизацию показателей. Так в группе пациентов, где использовался материал Харизма, исчезновение окрашивания наблюдалось на 3 сутки, что указывало на положительное влияние пломбировочного материала в плане обменных процессов в твёрдых тканях зуба и возможность его интегрировать с ротовой жидкостью в процессе естественной реминерализации эмали. В другой группе показатели остались на прежнем уровне (исчезновение окрашивания происходило на 5 сутки).

В то же время изучение электронограмм и планарных спектрограмм позволило выявить значительную разницу в качестве лечения при использовании вышеупомянутых пломбировочных материалов:

1) критерием качества пломбировочного материала Харизма являются результаты, полученные нами при проведении сканирующей электронной микроскопии. При пломбировании мы использовали Gluma Comfort Bond («Heraeus Kulzer»). Сканирующая электронная микроскопия не выявила щели между пломбировочным материалом и эмалью зуба по сравнению с другим пломбировочным материалом.

Из рис. 1 следует, что через 2 недели после пломбирования не выявлено щели между эмалью и пломбой композита Харизма.

В данном случае необходимо заметить, что при пломбировании материалом Лателюкс спустя 2 недели во всех 3 исследуемых возрастных группах выявилось нарушение краевого прилегания в виде щелей в 1-5 мкм, несмотря на использование бонда (рис. 2).

При таком тесном (на основании механической адгезии) соприкосновении поверхностей пломбировочного материала и эмали, можно прогнозировать наличие химической адгезии между ними, что может позволить пломбе находиться в зубе многие десятилетия.

Для выявления химической адгезии была применена планарная спектрография.

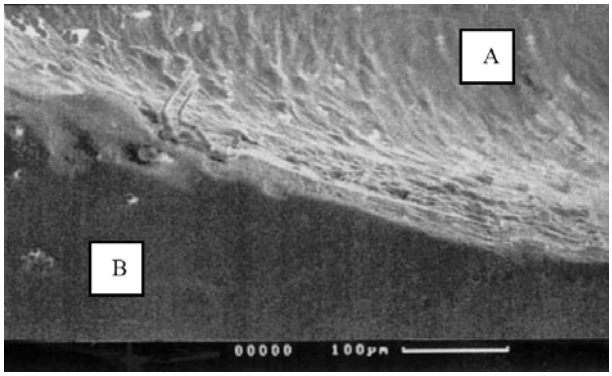


Рис.1. Сканирующая электронная микроскопия. Отсутствует пространство между эмалью и пломбой из материала Харизма («Heraeus Kulzer»). А – эмаль; В – пломба.

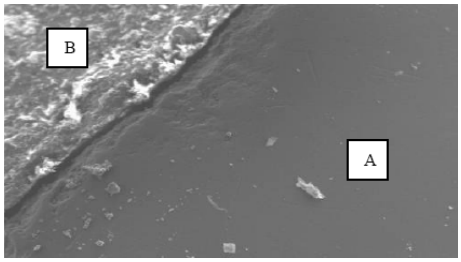


Рис.2. Сканирующая электронная микроскопия. Пространство между эмалью и пломбировочным материалом Лателюкс. А – эмаль; В – пломба.

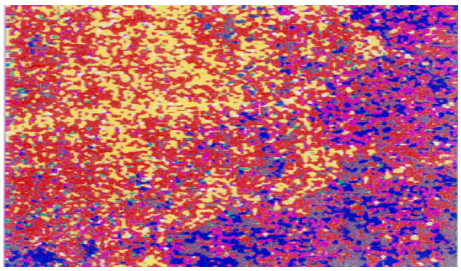


Рис. 3. Планарная спектрограмма. Распределение микроэлементов в эмали зуба при пломбировании материалом Харизма (возрастная группа 24-35 лет).

Взаимное проникновение химических элементов между эмалью зуба и пломбировочным материалом. Красный – кальций; зелёный – соединение фосфора и кальция; синий – фосфор; жёлтый – кремний (пломба).

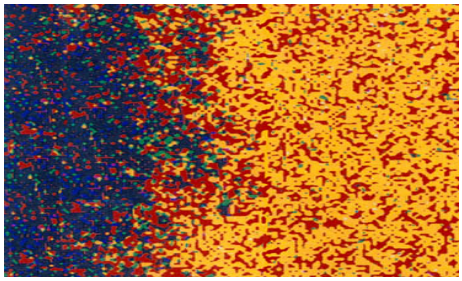


Рис. 4. Планарная спектрограмма. Распределение микроэлементов в эмали зуба при пломбировании материалом Харизма (возрастная группа 36-45 лет). Взаимное проникновение химических элементов между эмалью зуба и пломбировочным материалом. Отсутствие чёткой границы между пломбировочным материалом и твёрдыми тканями зуба.

На рисунках 3, 4, 5, 6 отсутствует граница между пломбой и эмалью, то есть выявляется химическая адгезия, видно, что такие микроэлементы Ca, P, Si взаимно проникают, чего не заметно на рисунках 7, 8, где определяется чёткая граница эмали зуба и пломбы, учитывая, что в более «молодых» возрастных группах обмен микроэлементов протекает с большей интенсивностью по сравнению со старшими группами.

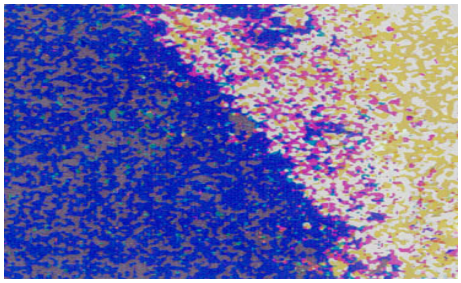


Рис. 5. Планарная спектрограмма. Распределение микроэлементов в эмали зуба при пломбировании материалом Харизма (возрастная группа 46-55 лет). Повышение содержания микроэлементов в пограничных твёрдых тканях зуба, взаимное проникновение микроэлементов из пломбы в твёрдые ткани зуба и наоборот.

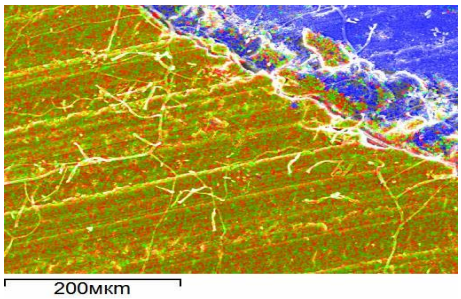


Рис. 6. Планарная спектрограмма. Распределение микроэлементов в эмали зуба при пломбировании материалом Лателюкс (возрастная группа 24-35 лет). Накопление большого количества микроэлементов на границе с пломбой, слабое взаимное проникновение микроэлементов в пломбировочный материал. Красный – кальций; зелёный – фосфор; синий – кремний (пломба).

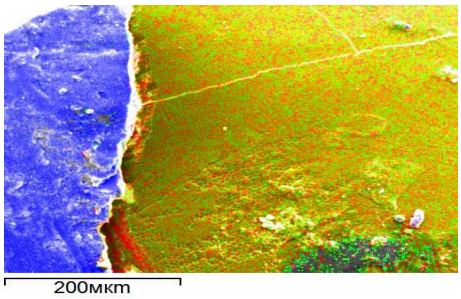


Рис. 7. Планарная спектрограмма. Распределение микроэлементов в эмали зуба при пломбировании материалом Лателюкс (возрастная группа 36-45 лет). Повышение содержания кальция и фосфора в краевой эмали, очаги включений микроэлементов в пломбировочном материале, учитывая отсутствие механической адгезии в отдельных участках между пломбой и эмалью.

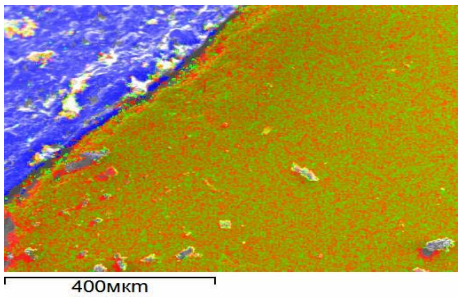


Рис. 8. Планарная спектрограмма. Распределение микроэлементов в эмали зуба при пломбировании материалом Лателюкс (возрастная группа 46-55 лет). Скопление небольшого количества микроэлементов на границе эмаль-пломба, учитывая отсутствие химической адгезии.

Таким образом, проведенные функциональные исследования морфохимии и микроструктуры эмали зуба показали, что на клиническом приёме нельзя выявить с помощью простейших методов исследования тонких нюансов обменных процессов, за исключением лишь очагов деминерализации в эмали. Лишь сравнение различных расходных пломбировочных материалов, про-

веденное с помощью сложнейших электроно-микроскопических и микрохимических исследований, может констатировать преимущество материала и рекомендовать к использованию в стоматологической практике.

Данные планарных спектрограмм выявили у пациентов «молодой» группы более высокую концентрацию микроэлементов (фосфора и кальция) в пограничных с пломбой зонах и даже взаимное проникновение микроэлементов из пломбировочного материала в твёрдые ткани зуба и, наоборот, по сравнению с пациентами старших возрастных групп. Это говорит о нормализации минерального обмена после лечения кариеса в этой группе, повышение резистентности и микротвёрдости эмали зубов и предполагает успешный результат лечения. В старших группах данные процессы протекают менее интенсивно, что предполагает использование доктором дополнительных физиопроцедур как, например, светодиодного излучения для активизации фосфорно-кальциевого обмена в эмали в случае комплексного лечения и профилактики кариеса. Но ввиду достаточной трудоёмкости и сложности выполнения всех исследований, практикующим врачам для лечения и профилактики кариеса необходимо учитывать выявленные различия характера адгезии исследуемых пломбировочных материалов и изменения концентрации микроэлементов на границе эмаль-пломба с целью достижения стабильных клинических результатов.

Литература

1. *Аксамит, А.А.* Выявление ранних стадий пришеечного кариеса зубов и его взаимосвязь с местными факторами полости рта: Автореф. дис… канд. мед. наук.– М., 1978.– 24с.

2. *Боровский, Е.В., Леус П.А.* Кариес зубов.– М.: Медицина, 1979.– 225с.

3. *Виноградова Т.Ф.* Диспансеризация детей у стоматолога.– М.: Медицина, 1978.– 183с.

4. *Галюкова А.В.* Изучение поверхности эмали в оптическом и электронном микроскопе// Стоматология– 1971.– № 6– с. 3–7.

5. *Гаража Н.Н.* Анатомия и гистология зубов человека; Учеб. пособие.– Ставрополь, 1995.– 25с.

6. *Гречишников В.И.* Нарушение резистентности твёрдых тканей депульпированных зубов, патогенез, пути профилактики и лечения: Автореф. дис… канд. мед. наук.– М., 1992.– 25с.

7. *Кузьмина Л.Н.* Характеристика факторов, связанных с активностью кариеса зубов у детей: Автореф. дис… канд. мед. наук.– Архангельск, 1996.–22с.

8. *Леонтьев В.К.* Об этиологии кариеса зубов// Стоматология.– 1994.– № 3.– с. 19–21.

9. *Макеева И.М. Жохова Н.С.* Техника препарирования тканей зуба и применение адгезивных систем четвёртого поколения// Новое в стоматологии.– 1996.– № 1.– с. 3–7.

10. *Овруцкий Г.Д., Водолацкий М.П., Водолацкая А.М.* Прогнозирование и донозологическая диагностика кариеса зубов.– Ставрополь 1990.– 97с.

11. *Овруцкий Г.Д., Леонтьев В.К.* Кариес зубов.– М.: Медицина, 1986.– 143с.

12. *Покровская И.А.* Новые материалы в терапевтической стоматологии// Зубоврачебный вестник.– М., 1992.– № 1.– с. 19–22.

13. *Фалин Л.И.* Гистология и эмбриология полости рта и зубов.– М., 1963.– 220с.

14. *Akita H., Fukae M. , Shimoda S.* Localization of glucosylated matrix protens in secretory porcine enamel and their possible functional roles in enamel mineralization// Arch. Oral Biol.– 1992.– Vol. 37, № 11.– P. 953–962.

15. *Fontana M., Li Y., Dunipael A.J., Nablitt T.W.* Measurement of enamel demineralization using microradiography and confocal microscopy. A correlation stady// Caries Res.– 1996.– Vol. 30, № 5.– P. 317–325.

16. *Gaspersic D.* Micromorphometric analysis of cervical enamel structure of human upper third molars // Arch. Oral Biol. 1995.– Vol. 40, № 5.– P. 40–45.

17. *Romcke R.G., Lewis D.W., Maze B.D.* Retention and maintenance of fissure sealants over 10 years// MRJ– 1991.– № 1–3.– P.14.

18. *Wilson R.F., Woods A., Ashley P.P.* Dark – field microscopy of dental plaque// Brit. Dent. S.– 1985. Vol. 159, № 4.– P. 114–120.

TOOTH ENAMEL MINERAL METABOLISM ALTERATION FOLLOWING THE TREATMENT OF CARIES IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

R.V. SELIN, K.E. ARUTYUNYAN, YE.S. KALININA, O.A. KUMIROVA, A.A. KUNIN

Voronezh State Medical Academy, Chair of Preventive Dentistry

The article highlights the features of caries treatment in patients of different age groups applying various filling materials. Great attention has been paid to such research methods as scanning electron microscopy and planar spectrography. Evaluation of the mineral metabolism level between enamel and filling material has been carried out in patients of different age groups after the treatment. Advantages and disadvantages have been revealed.

Key words: mineral metabolism, treatment of caries, age groups.

УДК: 616.314.18-002.4-08-071

ВЫЯВЛЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДЕСНЫ И ЕЕ РОЛЬ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

М.А. СОРОКИНА*

Выявлены показатели жизнеспособности слизистой оболочки десны на основании определения коэффициента поляризации тканей. Определена степень «готовности» десны к проведению хирургического вмешательства на тканях пародонта. Установленные низкие показатели коэффициента поляризации десны у 15 (25%) пациентов после пародонтологического лечения заставляют задуматься о широком применении хирургического лечения пародонтита.

Ключевые слова: пародонтит, коэффициент поляризации тканей десны.

Диагностика и лечение заболеваний пародонта в настоящее время представляют собой одну из наиболее важных и сложных проблем в стоматологии. Распространенность патологии пародонта среди взрослого населения остается на высоком уровне (во всем мире средними и тяжелыми формами пародонтита страдают 900 млн. человек) [1] и не имеет тенденции к снижению. Более того, в настоящее время прослеживается тенденция к увеличению частоты распространённости атипичных форм пародонтита, к числу которых относятся агрессивные формы.

Современным направлением научных разработок в пародонтологии является объективизация состояния пародонта с привлечением методов, которые могли бы использоваться в практике для диагностики, прогнозирования и эффективного лечения больных. Все эти результаты обследования создают основу для составления адекватного, комплексного плана лечения с использованием средств этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии [2,3].

В комплексной терапии и профилактике хронических форм пародонтита важное место занимают хирургические методы, позволяющие ликвидировать очаги воспаления, приостановить прогрессирование разрушения альвеолярной кости и, в конечном итоге, обеспечить длительную стабилизацию состояния пародонта. [4,5].

Несмотря на постоянное совершенствование известных модификаций и дополнений к традиционным хирургическим вмешательствам на тканях пародонта, все же не созданы достаточные условия для эффективного купирования патологических процессов, что требует установления причин низкой эффективности способов хирургической коррекции. Нерешенные вопросы клинической пародонтологии продиктовали необходимость проведения нашего исследования и определили его цель.

Цель исследования – оценка роли жизнеспособности слизистой оболочки десны в диагностике и оперативном лечении хронического генерализованного пародонтита.

Материалы и методы исследования. В серии клинико-анамнестических, бактериоскопических, цитологических, биофизических, рентгенологических исследованиях изучен материал, полученный при обследовании и пародонтологическом лечении 60 пациентов обоего пола со средней и тяжелой формой хрониче-

* Кафедра терапевтической стоматологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, пр-т Революции, 14, тел.: 8 (473) 253-05-36

ского генерализованного пародонтита в возрасте 20-60 лет (28 мужчин – 46,6% и 32 женщины – 53,4%), Контрольную группу составили 10 пациентов с интактным пародонтом в возрасте 18-25 лет (5 мужчин – 50% и 5 женщин – 50%). При отборе лиц для исследования обращали внимание на отсутствие выраженной сопутствующей патологии.

Диагноз ставили на основании данных анамнеза, жалоб больного, клинических симптомов и данных дополнительных методов исследования. Обследование больных проводилось по определенному плану и регистрировалось в специально разработанной карте. Особое внимание уделялось анамнестическим данным, таким как: давность заболевания, возможную причину его возникновения, особенности течения процесса, наследственность, причины потери зубов, предшествующее лечение и его результаты.

Кроме того, выяснялся характер трудовой деятельности больного, вредные привычки, перенесенные и сопутствующие заболевания. При объективном осмотре полости рта отмечали особенности прикуса, окклюзии, состояния уздечек языка и губ, состояние имеющихся пломб и протезов. При обследовании слизистой оболочки десен оценивалась окраска, рельеф и консистенция, наличие и характер зубных отложений. При осмотре десневого края учитывали его цвет и форму, наличие изъязвлений, свищей, абсцессов, кровоточивости, отека, гипертрофии десневых сосочков и некариозных поражений.

Клиническое обследование включало определение гигиенических и пародонтальных индексов: упрощенного индекса гигиены полости рта (ИГР-У), (OHI-S**),** J.C. Green, J.R. Vermillion, пробы Шиллера-Писарева, простой и расширенной стоматоскопической диагностики; для оценки кровоточивости использовали индекс Мюллемана, состояние десны у каждого зуба оценивали по индексу ПМА (Parma) и пародонтальному индексу по Russel; патологическую подвижность зубов по А.И. Евдокимову. Для уточнения диагноза каждому больному делали внутриротовые прицельные снимки, ортопантомографию или компьютерную томографию. Возможность травматической окклюзии отмечали с помощью артикуляционной бумаги.

Лабораторные исследования включали бактерископический, цитологический, биофизический (определение коэффициента жизнеспособности десны) методы.

Цитологическое и бактериоскопическое исследования проводили по методике А. А. Кунина, 1973. Материал для исследования получали путем соскоба, мазка или отпечатка из пародонтального кармана. Тонким слоем без нажима распределяли его на предметном стекле, высушивали, окрашивали 1% водным раствором метиленового синего, смывали, высушивали, осматривали под микроскопом с иммерсией под увеличением 7×90.

Цитологически оценивали степень зрелости эпителиоцитов по ядерно-цитоплазматическому соотношению, выявляли нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги.

Бактериоскопически обнаруживали кокковую флору (характеристика в десяти полях зрения), морфологические элементы грибов Candida (клетки дрожжеподобного гриба, бластоспоры, молодой, зрелый и гигантский псевдомицелий), Leptorix buccalis и другие простейшие. Активность микрофлоры оценивали по степени окрашивания.

Биофизическое исследование, а именно определение коэффициента поляризации десны, предусматривало изучение биопсированных десневых сосочков 0,2×0,2 мм, которые в течение 20 минут после биопсии помещали в пластиковую камеру, зажимали двумя серебряными электродами и включали в следующую схему: высокочастотный генератор, мост сопротивления, магазин емкостей и осциллограф, показания которого служили критерием для определения величины сопротивления. Сначала измерения проводили на низкой частоте (100 Гц), затем частоту повышали (200 Гц, 500 Гц, 1000 Гц и доводили до 20 кГц). Частное от деления величины сопротивления, измеренного на высокой частоте, на величину сопротивления, измеренного на низкой частоте, и являлось коэффициентом поляризации, который характеризовал в первую очередь состояние клеточных мембран. Если в десне выражена хроническая воспалительная реакция, и коэффициент поляризации менее 1,5, то следует определить показания только к консервативному лечению, т.к. уровень жизнеспособности исследуемой ткани очень низкий, что не прогнозирует хорошего результата хирургического вмешательства. При коэффициенте поляризации 1,5-1,9 – уровень окислительно-восстановительных процессов в тканях десны и сохранность клеточных мембран, константированной величиной этого показателя, прогнозирует хороший результат противовоспалительного лечения, которое должно предварять оперативное вмешательство. При результате коэффициента поляризации 2,0 и выше определён гиперэргический тип обменных процессов, что может указывать либо на наличие опухолевого процесса в десне или не купируемого воспалительного процесса.

Пародонтологическое лечение включало: 1) обучение пациентов рациональной гигиене полости рта; 2) профессиональную гигиену; 3) терапевтическое лечение (применение противовоспалительных, антимикробных препаратов местно и per os), 4) хирургическое лечение (закрытый, открытый кюретаж, лоскутная операция по Лукьяненко); 5) санацию зубного ряда. Контроль лечения осуществляли через 1 месяц после проведенного курса терапии, используя вышеперечисленные методы.

Результаты исследований и их обсуждение. В результате клинического обследования 60 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом у 26 (43,4%) пациентов была установлена средняя степень, у 34 (56,6%) пациентов – тяжелая степень пародонтита. Установлено, что показатели гигиенических и пародонтальных индексов возрастают с увеличением степени тяжести заболевания. Наиболее информативными и отражающими основные признаки заболевания оказались следующие: рентгенологическое исследование, индексы ГИ, ПИ по Russel, коэффициент поляризации десны.

Результаты оценки обще-соматического статуса показали, что у лиц первой (со средней степенью) и второй (с тяжелой степенью) групп в анамнезе преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и эндокринной систем в стадии ремиссии.

Рентгенологическая картина при хроническом генерализованном пародонтите средней степени выявляла неравномерное снижение высоты альвеолярного отростка от 1/3 до ½ длины корней, деструкцию вершин межальвеолярных перегородок, расширение периодонтальных щелей, пародонтальные карманы глубиной до 4,5-5 мм. При тяжелой степени определялись резорбция костной ткани альвеолярного отростка более чем на ½ длины корней, наличие пародонтальных и костных карманов глубиной 5-7 мм и более.

Прижизненные окраски слизистой оболочки отчетливо выявляли воспаление (буро-коричневая окраска при пробе Шиллера и белая – при пробе Кечке). Распространенность воспаления в десне растет соответственно тяжести воспалительного процесса и в среднем показатели модифицированного индекса ПИ составили от 4,2 до 6,5 $\pm$0,5.

Независимо от активности процесса в пародонте проба Шиллера-Писарева была положительна. При средней степени пародонтита десна окрашивалась в коричневый цвет, при тяжелой степени – в темно-коричневый или буро-коричневый цвет.

Цитология и бактериоскопия десневой жидкости показали как качественные, так и количественные изменения при заболеваниях пародонта. У лиц с интактным пародонтом в мазках-отпечатках регистрировались единичные зрелые нейтрофильные лейкоциты и эпителиальные клетки, определялось отсутствие макрофагов и лимфоцитов.

При пародонтите (табл. 1) по мере распространения патологического процесса количество нейтрофилов в поле зрения резко увеличивалось от 19,21$\pm$1,02 при средней степени, до 21,23$\pm$0,72 – при тяжелой степени заболевания. С увеличением миграции лейкоцитов через десневую бороздку увеличивалось количество эпителиальных клеток. При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести число слущенных незрелых клеток составило до 6-7 в поле зрения у 12 пациентов (27,7%), что указывало на наличие изъязвлений в пародонтальном кармане. При тяжелой степени пародонтита увеличивалось количество незрелых клеток при ядерно-цитоплазматическом соотношении 1:3 или 1:4 в 25 (44,3%) наблюдениях.

Таблица 1

Показатели цитологического и бактериоскопического исследования десневой жидкости у больных пародонтитом

Клеточный состав десневой жидкости	ХГП средней степени тяжести	ХГП тяжелой степени тяжести	Контрольная группа
Нейтрофилы	19,21$\pm$1,02	21,23$\pm$0,72	3,56$\pm$0,73
Макрофаги	1,72$\pm$0,01	1,92$\pm$0,26	0-1
Лимфоциты	1,28$\pm$0,03	0,97$\pm$0,04	0-1
Эпителиальные клетки	7,8$\pm$0,15	7,56$\pm$0,01	2,6$\pm$0,4
Элементы гриба Candida albicans (в поле зрения)	8-10$\pm$0,1	10-12$\pm$0,5	2$\pm$1

Бактериоскопическое исследование содержимого пародонтальных карманов при средней степени ХГП в каждом поле зрения выявила обильную кокковую флору, покрывающую все поля зрения в виде множественных скоплений. Грибы рода Candida обнаружены в виде клеток дрожжеподобного гриба (единичные в поле зрения) и псевдомицелия (до 6-8 нитей в поле зрения).

Окраска выявленных морфологических форм гриба Candida была средней интенсивности, что указывало на его высокую активность, псевдомицелий был представлен в основном молодыми и зрелыми формами (8±1 бластоспоры) толщиной 5-6 мкм и длиной бластоспоры до 20 мкм. Повышенное, в отличие от нормы, содержание гриба Candida можно объяснить благоприятными условиями, в связи с хроническим воспалением десны. К этим условиям можно отнести также присутствие Leptorix buccalis, толщиной 1-2 мкм и длиной 10-12 мкм. Эти нити группировались или были рассеяны по препарату до 2-4 единиц в поле зрения.

Результаты бактериоскопического исследования содержимого пародонтального кармана при тяжелой степени пародонтита также показали наличие обильной кокковой флоры, покрывающей все поля зрения. По остальным параметрам этого исследования выявляли увеличение количества псевдомицелия до 12±1 бластоспоры в виде молодых и зрелых форм.

В контрольной группе при бактериоскопии был обнаружен (единичный в поле зрения) зрелый псевдомицелий Candida, слабо воспринимающий окраску, что характеризовало его сапрофитное состояние. Кокковая флора была выявлена единичными элементами, редкими в поле зрения.

Таким образом, наибольшая эксфолиация и бактериальная обсемененность были выявлены при тяжелой степени хронического генерализованного пародонтита.

Среди 26 пациентов со средней степенью у 16 (61,6%) регистрировалось хроническое воспаление с преобладанием застойных явлений в тканях пародонта, у 10 (38,4%) – преобладало острое воспаление десневых сосочков. Соответственно, среди 34 пациентов с тяжелой степенью – хроническое воспаление определялось у 20 (58,8%) человек, острое – у 14 (41,2%).

Результаты исследования регистрировали показатели коэффициента поляризации десны при остром воспалении равные 1,8±0,25 – при средней степени, 1,6±0,07 – при тяжелой степени пародонтита. При хроническом воспалении в тканях пародонта с преобладанием застойных явлений, коэффициент поляризации оказался низким, что соответствовало показателям при средней степени (1,45±0,05), при тяжелой (1,35±0,01) степени пародонтита.

Были определены показатели коэффициента поляризации тканей после пародонтологического курса лечения (через 1 месяц). Учитывая, что острый воспалительный процесс был купирован, определялись показатели коэффициента поляризации десны у пациентов с хроническим воспалением с преобладающими застойными явлениями в тканях пародонта. Результаты исследования установили повышение коэффициента поляризации десны в среднем на 0,25±0,04, что соответствовало у пациентов со средней степенью – 1,7±0,09, у пациентов с тяжелой степенью – 1,6±0,05. При этом отметим, что у 4 (15,8%) пациентов со средней степенью коэффициент поляризации оказался практически неизменным 1,45±0,07, у 6 (20,2%) пациентов с тяжелой степенью – 1,35±0,04, что свидетельствует о неготовности десны к проведению хирургического вмешательства (табл. 2).

Таблица 2

Показатели коэффициента поляризации десны при заболеваниях пародонта

Формы хронического генерализованного пародонтита	Показатели до лечения		Показатели после пародонтологического лечения (через 1 месяц)	
	Острое воспаление десневых сосочков	Хроническое воспаление десневых сосочков	Острое воспаление десневых сосочков	Хроническое воспаление десневых сосочков
Средняя	1,8±0,25	1,45±0,05	-	1,7±0,09
Тяжелая	1,6±0,07	1,35±0,01	-	1,6±0,05

На основании полученных данных можно сделать вывод, что из 60 обследованных у 15 (25%) пациентов десна оказалось недостаточно жизнеспособной и, следовательно, неготовой к проведению хирургического вмешательства, что не позволило прогнозировать хороший результат лечения. У 45 (75%) пациентов – после проведенного медикаментозного, противовоспалительного, общеукрепляющего лечения были определены показания к хирургическому вмешательству. 15 (25%) пациентам был рекомендован лечебно-профилактических курс терапии каждые 6 месяцев.

Таким образом, характеризуя результаты пародонтологического обследования и лечения пациентов со средней и тяжелой степенью хронического генерализованного пародонтита, следует учитывать, что вмешательство происходит на субстрате тканей, которые истощены длительным воспалительным процессом. Сама операция всегда оказывается дополнительной серьезной травмой. Поэтому перед хирургическими вмешательствами на тканях пародонта необходимо проведение комплекса клинических, лабораторных, биофизических (определение коэффициента поляризации десны), рентгенологических методов исследования, способствующих, в первую очередь, определению строгих показаний и противопоказаний к вмешательству. В противном случае, хирургическое лечение пародонтита окажется нецелесообразным и, соответственно, неэффективным.

Литература

1. *Безрукова, И.В.* Быстропрогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение: Дис… д-ра мед. Наук / И.В. Безрукова.– М., 2001.
2. *Грудянов, А.С.* Хирургические методы лечения заболеваний пародонта / Грудянов А.С., Ерохин А.И..– М., 2006.
3. *Кунин, А.А.* Этиопатогенетические аспекты диагностики и лечения заболеваний пародонта / А.А.Кунин, С.В. Ерина, С.Н. Панкова // Вестник института стоматологии.– Воронеж, 2007.– № 4.– С. 38–50.
4. *Кунин, А.А.* Индивидуальная профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Кунин, О.И. Олейник, О.А. Кумирова // Прикладные информационные аспекты медицины.– Воронеж, 2008.– Том 12.– № 2.– С. 106–112.
5. *Перова, М.Д.* Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления / М.Д. Перова.– М.: Триада Лтд.– 2005.– С. 312.

DISCOVERING VITAL CAPACITY OF GINGIVA MUCOUS TUNIC AND ITS ROLE IN DIAGNOSTICS AND PERIODONTAL DISEASES TREATMENT

M.A. SOROKINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Preventive Dentistry

The indices of gum mucous tunic vital capacity are distinguished on the basis of defining tissue polarization factor. The degree of gingiva "readiness" for being operated on periodontal tissues is distinguished. Defined low indices of gingiva polarization at 15 (25%) patients after carrying out periodontal treatment make us ponder over widespread application of operative treating periodontitis,

Key words: periodontitis, gingiva polarization factor.

УДК: 616.314-018:576.8.06-07

ВЫЯВЛЕНИЕ ГРИБОВ РОДА CANDIDA В СОСТАВЕ МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЙ В ДЕНТИНЕ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТАХ

А.В. ШИШКИН*

В статье отражено патологическое воздействие грибов рода Candida в составе микробных ассоциаций при хронических периодонтитах. Также проведена микологическая оценка микрофлоры дентина корневых каналов при хронических периодонтитах.

Ключевые слова: периодонтит, грибы рода Candida, дентин корневых каналов.

Несмотря на несомненные успехи, достигнутые отечественной терапевтической стоматологией, повсеместное проведение профилактических осмотров и плановой санации, многие из важнейших проблем остаются нерешенными. Не имеют тенденции к снижению число осложнений пульпитов и периодонтитов. Основными причинами осложнений кариеса, по мнению ряда авторов, являются поздняя обращаемость больных и неадекватность проводимых лечебных мероприятий. И даже применение

* ГОУ ВПО «Воронежская Государственная Медицинская Академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава» Кафедра терапевтической стоматологии 394000, г. Воронеж, пр. Революции 14, Россия, тел.: (4732) 53-05-36

новейших методик, технологий и медикаментозных средств приводит к повышению эффективности проводимых лечебных манипуляций, но не обеспечивает 100% гарантии успеха [2]. Благодаря исследованиям последних лет, определен качественный состав микрофлоры, находящейся в тканях пораженного зуба, а именно: стрептококки – 36,5%, стафилококки – 28%, ацидофильные палочки – 16%, дифтероиды – 9%. Преобладают в основном два вида ассоциаций: стрептококк и стафилококк, и стафилококк-ацидофильная палочка [1,3]. Литературные сведения о присутствии в тканях пораженного зуба дрожжеподобных грибов немногочисленны. Учитывая то, что все микроорганизмы, встречающиеся на слизистой оболочке полости рта высеваются из кариозных очагов, считается возможным отождествить механизм влияния грибов рода Candida на микроорганизмы обитающие на слизистой оболочке полости рта и в кариозных очагах. Прежде всего, большинство авторов указывают на синергидное влияние грибов на течение смешанной инфекции [1,3]. Обычно в таких случаях наблюдаются более выраженные симптомы основного заболевания, и признаки, обусловленные размножением и действием самих грибов на организм в целом. Эти смешанные инфекции протекают более тяжело и длительно. Но не всегда типичные для моноинфекции симптомы заболевания усиливаются: нередко характерная клиническая картина заменяется стертой, завуалированной, несмотря на более упорное течение болезни. Авторы объясняют это действием патогенных факторов каждого возбудителя друг на друга, что нивелирует симптомы поражения, вызванные отдельными возбудителями, создает «суммарное» впечатление о клинической картине болезни, затрудняет ее диагностику и лечение.

Цель исследования – повышение эффективности диагностики хронических форм периодонтитов путем микроскопической и микологической оценки дентина корневых каналов.

Материалы и методы исследования. Для исследования была взята группа из 130 больных в возрасте 20-45 лет (из них 100 (77%) – больные с различными формами хронических периодонтитов, 30 (23%) – больные направленные на депульпирование интактных зубов для ортопедической коррекции). При клинических и клинико-лабораторных исследованиях использовался комплекс следующих методик: анамнез заболевания, определения индекса ИГР-У (Грина-Вермиллиона), индекса КПУ, визуальный осмотр причинного зуба, диагностическое прпарирование, прицельное зондирование и дентоскопия, бактериоскопия, электроодонтодиагностика, рентгенография. Для определение грибкового компонента использовалась бактериоскопия препаратов дентина корневых каналов приготовленные по методике А.А.Кунина. С целью определения вида грибов проводилось бактериологическое исследование дентина корневых каналов, производились посевы на питательной среде агар Сабуро.

Результаты и их обсуждение. При изучении клиники хронических форм периодонтитов была прослежена взаимосвязь значения индекса КПУ с течением кариозного процесса на примере наших больных и выяснилось, что показатели этого индекса у исследуемых пациентов достаточно высокие. Из 130 больных в основном преобладали субкомпенсированная форма кариеса (значения индекса от 7 до 9 баллов) что составило 75 человек (57,69%) и декомпенсированная форма кариеса (значение индекса свыше 9 баллов) что составило 38 человек (29,23%). Компенсированная форма кариеса (значение индекса ниже 6 баллов) встречалась у 17 больных (13,07%).

Также мы провели оценку уровня гигиены полости рта у больных основной и контрольной групп с помощью индекса ИГР-У (Грина-Вермиллиона), так как гигиеническое состояние полости рта является важным моментом в возникновении и развитии кариозного процесса. В большинстве случаев отмечался достаточно низкий уровень гигиены полости рта. Неудовлетворительное состояние гигиены полости рта отмечалось у 72 больных (55,38%) и являлось преобладающим. Хорошее и удовлетворительное состояние гигиены полости рта отмечалось у 9 (6,92%) и 34 (26,15%) больных соответственно.

Визуальный осмотр, прицельное зондирование, диагностическое препарирование причинных зубов больных основной группы показали, что в большинстве случаев кариозные полости заполнены обильным количеством размягчённого дентина, пигментированного в различные оттенки коричневого цвета, удаляющегося движением экскаватора. Полость зуба вскрыта, зондирование устья корневого канала безболезненно, перкуссия слабо положительна. Так как клиническая картина хронического воспаления периодонта выражена слабо, каждому больному для дифференциальной диагностики проводили рентгенографическое исследование причинных зубов. Всем больным основной и контрольной групп после постановки диагноза и составления плана лечения, было проведено бактериоскопическое исследование дентина корневых каналов. На этапе механической обработки корневых каналов, производился забор патологического материала стерильным эндодонтическим инструментом (файл типа Head stream), далее материал распределялся на предметном стекле, окрашивался 1% раствором метиленового синего, высушивался, и микроскопировался при помощи светового микроскопа. Группу сравнения составили больные с интактными зубами, депульпированные по ортопедическим показаниям, в которых (30 препаратов) патологической микрофлоры не обнаружено. При микроскопии 100 препаратов больных основной группы обнаружено наличие кокковой флоры и в 16% случаях выявлены элементы дрожжеподобных грибов рода Candida. Каждый препарат подвергался тщательному изучению в нескольких полях зрения. В 13 из 16 препаратах встречался молодой и зрелый, хорошо окрашенный псевдомицелий гриба в 2-3 полях зрения. В 3 из 16 препаратах определялось только одно поле зрения с элементами Candida. Для подтверждения полученных данных было проведено бактериологическое исследование дентина корневых каналов больных основной группы. С этой целью у 43 из 100 больных (33,5%) основной группы производился забор патологического материала и его транспортировка в жидкой среде Сабуро. После чего материал пересевался на плотную среду Сабуро. Культивирование посевов происходило в условиях термостата в течении суток при температуре 37^0 С, в последующие дни при температуре 22^0 С. На 8-10 день окончательно характеризовали полученные культуры. В 14 (32,56%) из 43 случаев были получены колонии кремовато-белового цвета, мягкой консистенции, влажные, что является характерным признаком грибов рода Candida. После отбора характерных однотипных колоний готовились препараты в виде мазков, окрашенных по Граму для микроскопического исследования с помощью обычного светового микроскопа. Результатом исследования явилось определение нитей из удлиненных клеток (псевдомицелий), на концах которых располагаются хламидоспоры, имеющие округлую форму. Наличие хламидоспор является типичным признаком гриба Candida albicans. Биохимические свойства разных видов грибов рода Candida не одинаковы, что также используется для их дифференциации. Для оценки биохимических свойств грибов используют их способность ферментировать и ассимилировать углеводы. В основном используют 5 углеводов: глюкозу, галактозу, сахарозу, мальтозу и лактозу. Установлено, что глюкоза, фруктоза, мальтоза стимулирует рост Candida, а лактоза, сахароза, ксилоза – не вступают в реакцию. Результаты биохимического исследования показали, что в пробирках с глюкозой и мальтозой отмечается активизация роста гриба Candida, а с сахарозой и лактозой отсутствует. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у 14 больных (32,56%) из 43 бактериологически обследованных, в представленных для изучения материалах выделенные микроорганизмы являются дрожжепобобными грибами Candida albicans.

Результаты исследований позволяют сделать вывод, что микроскопическая и микологическая оценка дентина корневых каналов зубов при хронических периодонтитах выявила в 16% случаев элементы грибов рода Candida которые в составе микробных ассоциаций оказывают синергидное влияние на течение патологического процесса в периодонте. Бактериологическое исследование патологического материала позволило определить вид гриба Candida albicans и определить формы его псевдомицелия.

Таким образом, бактериоскопическое и бактериологическое исследование дентина корневых каналов зубов является эффективным методом диагностки для выявления грибов рода Candida в составе микробных ассоциаций в дентине корневых каналов зубов при хронических периодонтитах.

Литература

1. *Кунин, А.А.* Качественный состав микрофлоры корневых каналов на этапах лечения хронического периодонтита / А.А. Кунин, А.Н. Степанов // Технологии третьего тысячелетия: Сб.науч.тр.– Воронеж, 2003.– С. 38–39.

2. *Николаев А.И.* Практическая терапевтическая стоматоло-

гия / Николаев А.И., Цепов Л.М..– С-Пб, 2001.– 309 с.

3. *Шулимович, Б.Р.* Клинико-микробиологические изменения дентина кариозных полостей на этапах лечения кариеса и некоторых его осложнений: Автореф. дис… канд. мед. Наук / Б.Р. Шумилович.– Воронеж, 1996.– 22 с.

THE REVELATION OF CANDIDA TYPE FUNGI INSIDE MICROBE ASSOCIATIONS IN DENTAL ROOT CANAL DENTINE AT CHRONIC PERIODONTITIS

A.V.SHISHKIN

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Preventive Dentistry

The article concerns pathological effect of Candida type fungi inside microbe associations in dental root canal dentine at chronic periodontitis. Mycological estimation of dentine root canals at chronic periodontitis was carried out as well.

Key words: periodontitis, mushrooms of Candida, dentine of root canals.

УДК 616-093:611.018.73.345(084)

ВОЗМОЖНОСТИ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ В ИССЛЕДОВАНИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ СФИНКТЕРНЫХ ЗОН ТОЛСТОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА

В.Ф. АЗАРОВ, А.В. ГЛОТОВ, Н.А. ДАВЛЕТКИЛЬДЕЕВ, А.В. КОЗИНСКАЯ, И.Н. ПУТАЛОВА*

Разработаны способы подготовки биопсийного материала слизистой оболочки сфинктерных зон толстой кишки человека для атомно-силовой микроскопии. Проведена идентификация типа клеток и их субклеточных элементов с помощью атомно-силовой микроскопии. Показаны возможности определения ультраструктуры клеток слизистой оболочки методом атомно-силовой микроскопии.

Ключевые слова: атомно-силовая микроскопия, слизистая оболочка, сфинктерные зоны толстой кишки

Атомно-силовая микроскопия (АСМ) – новый перспективный метод визуализации внутренней структуры тканей, клеток и субклеточных структур в медико-биологических исследованиях. Механизм АСМ основан на использовании силовых связей между атомами вещества. АСМ работает за счет взаимодействия между острием зонда, сканирующего плоскость образца, и поверхностью образца.

Преимуществами АСМ перед оптической и просвечивающей электронной микроскопией являются облегченная процедура приготовления образцов без применения красителей и контрастирующих веществ на основе солей тяжелых металлов и относительная простота получения изображений. Главное достоинство АСМ состоит в получении истинного трехмерного рельефа исследуемой поверхности. Измерения при АСМ осуществляются не только в вакууме, но и на воздухе, в атмосфере любого газа или в капле жидкости. Адаптация методики подготовки срезов к требованиям метода АСМ позволяет изучать структурно-функциональные особенности тканей человека. Указанные преимущества и возможности АСМ дополняют традиционные способы визуализации тканей и являются перспективными для диагностики различных заболеваний.

В настоящее время в доступной литературе имеются лишь отдельные работы, где обсуждаются оптимальные условия получения образцов тканей для АСМ. На сегодняшний день не определена процедура подготовки материала для исследования методом атомно-силовой микроскопии, не отработана методика получения АСМ-изображений эпителия слизистой оболочки толстой кишки человека, не проведена идентификация клеток и субклеточных компонентов на АСМ-изображениях.

Цель исследования – адаптировать способы подготовки биоптатов слизистой оболочки толстой кишки человека для АСМ и показать возможности этого метода для исследования её ультраструктурного строения.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования использовали биоптаты слизистой оболочки толстой кишки в области сфинктеров О'Берна-Мутье-Пирогова и Балли, полученные при эндоскопическом исследовании толстой кишки.

Материал для атомно-силового исследования обрабатывали по следующей методике. Первично зафиксированные в глутаральдегиде ткани дополнительно обезвоживали ацетоном, содержащим 2% оксид осмия при температуре -90°С в течение 8 часов, при температуре -60°С в течение 8 часов, при -30°С в течение 8 часов и при 0°С в течение 1 часа. После нагрева образцов до комнатной температуры, их помещали в смольную смесь (42,7 г эпон 812; 5,6 г дуркупан АСМ; 57,6 г дудоцинил сукциновый ангидрид). Пропитка осуществлялась пошагово (33% раствор смолы – 4 часа, 66% раствор смолы – 4 часа и на ночь (12 часов) в 100% смоле в эксикаторе). Образцы полимеризовались при температуре 60°С в течение 72 часов. Ультратонкие (70-100 нм) срезы изготавливали на ультрамикротомах УМТП-4 и «Ultracut-E» (фирма Reichert-Jung) через сутки после завершения полимеризации.

Изготовленные срезы размещали на предметное стекло и изучали под оптическим микроскопом МИКМЕД 2 (ЛОМО, Россия) при увеличении 400 крат для выбора участка, содержащего продольные срезы крипт. Изображения выбранных участков фиксировались с помощью цифровой камеры при увеличениях 200-2000 крат.

Для исследования поверхности среза слизистой оболочки толстой кишки использовали сканирующий зондовый микроскоп Solver Pro (NT-MDT, Россия). Сканирование поверхности проводили методом полуконтактной АСМ на воздухе. В работе использовали кремниевые зонды серии NSG01 (NT-MDT) с жесткостью кантилевера 10 Н/м, радиусом закругления кончика 10 нм. Обработку и анализ АСМ-изображений осуществляли с использованием программного модуля обработки изображений Image Analysis (NT-MDT).

Результаты и их обсуждение. На АСМ-изображениях эпителия слизистой оболочки толстой кишки в области сфинктера О'Берна-Мутье-Пирогова, предварительно представленных на изображениях оптического микроскопа, чётко определяются границы крипты и структура бокаловидных клеток: ядра, ядрышки и некоторые гранулы, содержащие муцин (рис. 1).

АСМ-изображения бокаловидных клеток также позволяют четко различить мембрану клетки, ядро, ядрышко, окружающее ядро эндоплазматическую сеть и гранулы, содержащие муцин (рис. 2).

АСМ-изображение ядер бокаловидных клеток позволяет изучать их структуру: рельефность профиля ядра клетки указывает на сложность его структуры, малые выступы по краям соответствуют двойной мембране ядра, а большой выступ – ядрышку (рис. 3).

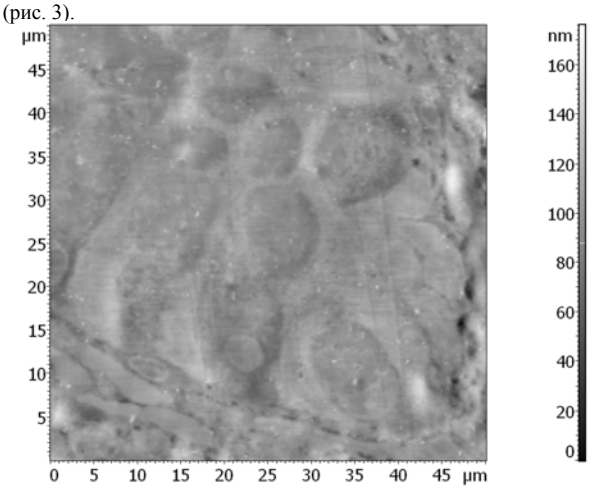


Рис.1. АСМ-изображение среза крипты слизистой оболочки толстой кишки (увеличение × 1200)

* ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, 644043, г. Омск, ул. Партизанская, 20, тел.: 8 (3812) 27-53-71; кафедра медицины труда и профессиональных болезней, 644053, г. Омск, Тварковского, 8, МУЗ Медико-санитарная часть №7, к. 325, тел.: 8 (3812) 67-32-91; кафедра прикладной и медицинской физики; 644077, г. Омск, пр. Мира, 55а, тел.: 8 (3812) 22-49-72.

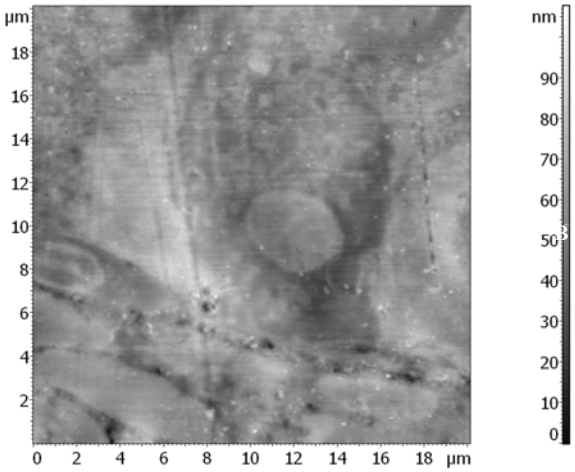


Рис.2. АСМ-изображение бокаловидной клетки толстой кишки
А – гранулы с муцином, Б – эндоплазматическая сеть, В – ядро,
Г – ядрышко, Д – границы мембраны ядра
(увеличение × 3000)

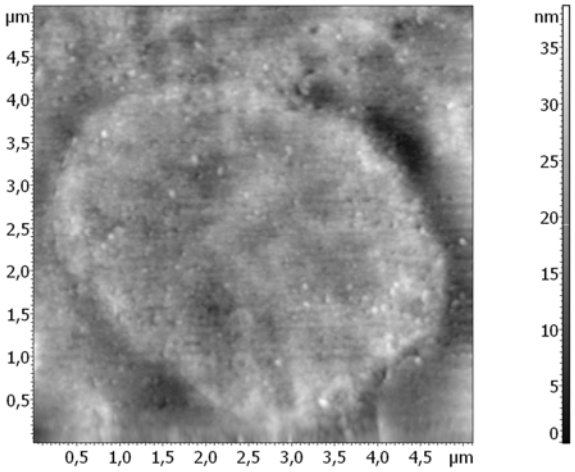


Рис. 3. АСМ-изображение среза ядра бокаловидной клетки толстой кишки
(увеличение × 12000)

Идентификация субклеточных структур по АСМ изображениям осуществляется по их морфологическим параметрам, таким как размер, форма и местоположение в клетке. Учитывая данные ряда авторов [1,2,5] и сопоставляя АСМ-изображения с изображениями оптического микроскопа, в эпителиальной ткани слизистой оболочки толстой кишки идентифицированы бокаловидные клетки и их клеточные элементы – плазматическая и ядерная мембраны, ядро, ядрышко, эндоплазматическая сеть, гранулы с муцином.

Некоторые авторы [1,3,4,5,6,7] указывают на сопоставимость результатов, полученных с помощью просвечивающей электронной микроскопии и атомно-силовой микроскопии. При этом метод АСМ является более перспективным для визуализации клеточных структур в биологических исследованиях за счёт облегчённой процедуры приготовления образцов, относительной простоты получения изображений, возможности получать трехмерный рельеф исследуемой поверхности и отсутствия необходимости поддержания вакуума.

Выводы:

1. Адаптированы способы подготовки материала и отработана методика получения АСМ-изображений эпителиальной ткани слизистой оболочки толстой кишки.

2. Возможность визуализации биологических структур, заключенных в эпоксидную смолу, определяется, главным образом, методикой подготовки материала для АСМ-исследований. Визуализация структурно-функциональных особенностей и идентификация различных ультраструктур возможны благодаря крайне малой шероховатости поверхности чистой эпоксидной смолы, различиям в шероховатости срезов отдельных клеточных элементов и наличию перепада рельефа на их мембранах.

3. Метод АСМ позволяет визуализировать клеточные структуры эпителиальной ткани с возможностью идентификации типа клеток и их субклеточных элементов. На основе сравнения АСМ-изображений с изображениями оптической микроскопии и сопоставления морфологических параметров субклеточных структур на АСМ-изображениях, идентифицированы крипты и бокаловидные клетки, а также плазматическая и ядерная мембраны, ядро, ядрышко, эндоплазматическая сеть, гранулы с муцином бокаловидных клеток эпителия.

Метод сканирующей зондовой микроскопии должен занять важное место в ряду существующих исследовательских подходов к изучению биологических объектов.

Литература

1. *Роскошная, А.С.* Применение АСМ для визуализации срезов тканей / А.С. Роскошная, Д.В. Багров, Г.Е. Онищенко, К.В. Шайтан. Современные достижения бионаноскопии.– Сборник тезисов.– М.: Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 2009.– С. 47.

2. *David T.* Moran Visual Histology / T. Moran David, J. Carter Rowley.– Lippincott Williams& Wilkins LTD, 1988.– 259 p.

3. *Matsko, N.B.* AFM of biological material embedded in epoxy resin / N. B. Matsko, M. Martin. Jornal of Structural Biology.– 2004.– 146.– P. 334–343.

4. *Matsko, N.B.* Epoxy resin as fixative during freeze-substitution / N. B. Matsko, M. Martin.- Jornal of Structural Biology, 2005.– 152.– P. 92–103.

5. *Matsko, N. B.* Correlative AFM and TEM of Soft Material / N. B. Matsko, W. Grogger, B. Stadlober.– Imaging & Microscopy, 2008.– 10.– P. 33–35.

6. *Efimov, A.E.* Atomic force microscope (AFM) combined with the ultramicrotome: a novel device for the serial section tomography and AFM/TEM compiementary analisis of biological and polymer samples / A.E. Efimov, N.B. Matsko.– Jornal of Structural Biology, 2007.– N3.– P. 207–217.

7. *Maganov, S.N.* Surface analysis with STM and AFM: experimental and theoretical aspects of image analysis / S.N. Maganov, M.H.Whangbo.Weinheim; New York; Basel; Cambridge; Tokio: VCH, 1996.– P. 323.

POSSIBILITIES OF ATOMIC FORCE MICROSCOPY IN RESEARCH OF STRUCTURALLY FUNCTIONAL FEATURES MUCOUS MEMBRANE OF THE SPHINCTERS ZONES OF A THICK GUT OF THE PERSON

V. F. AZAROV, A.V. GLOTOV, N.A. DAVLETKILDEEV,
A.V. KOZINSKAYA, I.N. PUTALOVA

Omsk State Medical Academy, Chair of Anthroponomy,
Chair of Labour and Professional Diseases
Medical Unit #7, Omsk
Omsk State University after F.M. Dostoyevsky,
Chair of Applied and Medical Physics

Methods of preparing bioptic material of sphincteric zones of human large intestine mucous tunic for have been developed for mucous membrane sphincters zones for atomic-power microscopy (APM) have been worked out. Identifying the type of cells and their subcellular elements by means of APM is performed. The possibilities of defining cell ultra-structure of mucous tunic by means of APM are shown.

Key words: atomic-power microscopy, a mucous tunic, large intestine sphincteric zones.

УДК 616.24-022.6-07-018.2-007.17

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В.В. АНОХИНА, Д.Ю. БУГРИМОВ, М.Н. МУРАВИЦКАЯ*

В статье представлены результаты сравнительного исследования особенностей острых респираторных заболеваний у детей с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани и детей без этих признаков. Получены данные о преобладании орто-

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, e-mail: veraanohina@mail.ru

педической и сердечнососудистой патологии у детей с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Установлено, что такое осложнение ОРВИ как обструктивный бронхит характерен для большинства детей этой группы.
Ключевые слова: вирус, острое респираторное заболевание, дисплазия, обструктивный бронхит, соединительные ткани.

В детском возрасте среди заболеваний дыхательных путей абсолютно преобладает острая инфекционная патология (более 90% всех болезней дыхательной системы) [6]. Частые респираторные вирусные заболевания, их осложнения в большей степени обусловлены неблагоприятным преморбидным фоном. В Российской Федерации на каждую тысячу новорожденных приходится 50 детей с врожденными и наследственными заболеваниями [2]. В связи с этим представляется актуальным изучение наследственно обусловленной неполноценности, или дисплазии, соединительной ткани у детей, признаки которой с большим постоянством встречаются при целом ряде соматических заболеваний, существенным образом отражаясь на их характере и течении [12,13]. В последнее десятилетие наблюдается отчётливое увеличение больных, у которых имеются клинические проявления дисплазии соединительной ткани [3,4,5,11].

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани – это генетически гетерогенная группа, которая чаще имеет признаки аутосомно-доминантного типа наследования без чётких клинико-генеалогических критериев, с различным набором количественных и качественных фенотипических и клинических симптомов, обусловленных степенью выраженности структурно-функциональных нарушений плотной и рыхлой соединительной ткани и осложнениями, формирующимися в процессе онтогенеза [7,9,10]. Многочисленные проявления соединительнотканной дисплазии изменяют клиническое течение как острых, так и хронических заболеваний [1,8].

Цель исследования – изучение особенностей острых респираторных вирусных заболеваний у детей с фенотипическими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы исследования. Методом случайной выборки были отобраны 80 детей в возрасте от 6 до 8 лет, находившихся в инфекционном стационаре по поводу острых респираторных вирусных заболеваний. Из них сформированы 2 группы наблюдения. Первая группа (основная) из 40 детей с фенотипическими проявлениями *недифференцированной дисплазии соединительной ткани* (НДСТ). Вторая группа (контрольная) была представлена 40 пациентами без признаков НДСТ.

На каждого ребенка была составлена анкета, содержащая сведения по 55 пунктам, с помощью которой получена информация о возрасте родителей, особенностях течения беременности и родов, массе и длине при рождении, оценке новорожденного по шкале Апгар. Обращалось внимание на своевременность вакцинации и ревакцинации детей. Учитывались сопутствующие соматические заболевания. Кратность и характер течения острых респираторных вирусных заболеваний на каждом году жизни, наличие осложнений, в том числе, обструктивного синдрома.

В стационаре детям было проведено полное клинико-лабораторное и функциональное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование грудной клетки, вирусологическое исследование. Больные получали комплексную терапию, включающую противовирусные препараты.

Критериями отбора в основную группу детей было сочетание трех и более фенотипических признаков: гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи, нарушение осанки, плоскостопие, деформация грудной клетки, высокое арковидное небо, нарушение роста зубов, грыжи и пролапсы внутренних органов, голубые склеры, аускультативно определяемый функциональный шум в сердце, обусловленный пролапсом митрального клапана или другими малыми аномалиями сердца (ложные хорды), подтвержденными на УЗИ.

Для изучения особенностей течения острых респираторных заболеваний детей обеих групп проводилось сравнение по следующим признакам: кратность и длительность заболеваний острыми респираторными вирусными инфекциями по годам, а так же особенности их течения, наличие осложнений, прежде всего обструктивного синдрома, и потребность в применении антибактериальной терапии.

Статистическая обработка результатов проводилась на базе пакетов программ Microsoft Office Excel 2003 и Statistica 7.0 for Windows. Различия между сравниваемыми показателями считались статистически достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследуемые группы были идентичны по полу и возрасту детей. Возраст родителей в обеих группах достоверно не различался. Течение беременности у подавляющего большинства матерей обеих групп осложнялось гестозами (70% и 82,5%). Частота таких осложнений беременности как хроническая фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода, анемия беременных, угроза прерывания, перенесенные во время беременности ОРВИ и урогенитальные инфекции не имела статистически значимых различий в группах ($p>0,05$).

Изучение интранатального периода (процент кесаревых сечений, маловодие, обвитие пуповины, интранатальная травма, гипоксия в родах) позволило убедиться в отсутствии статистически значимых различий этих данных.

Антропометрические показатели при рождении, характер вскармливания в обеих группах были идентичны ($p>0,05$).

Отмечено что в группе с фенотипическими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани достоверно большее количество детей потребовало перевода из родильного дома на второй этап лечения ($p<0,05$).

Частота выявления заболеваний различных органов и систем, представлена на диаграмме (рис.1)

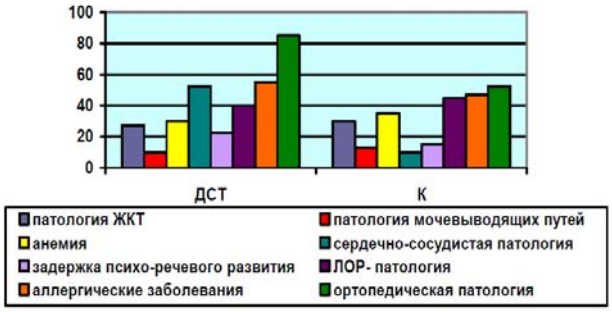


Рис.1 Частота выявления заболеваний различных органов и систем.

Обращает на себя внимание более частая встречаемость ортопедической патологии (85% в основной и 52,5% в контрольной группе, $p<0,01$) и патологии сердечно-сосудистой системы (52,5% в основной и 10% в контрольной группе, $p<0,01$).

По частоте встречаемости другой патологии (желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, анемии, ЛОР- патологии, аллергических заболеваний) достоверных различий не получено ($p>0,05$).

Анализ длительности течения ОРВИ показал, что продолжительность острого периода заболевания у детей основной группы в среднем составляла 8-10 дней ($p<0,05$), в то время как дети контрольной группы достоверно чаще болели менее 7 дней ($p<0,01$),(рис.2,3).

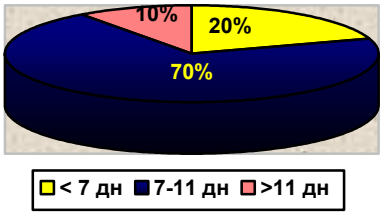


Рис.2 Средняя продолжительность заболевания ОРВИ детей основной группы.

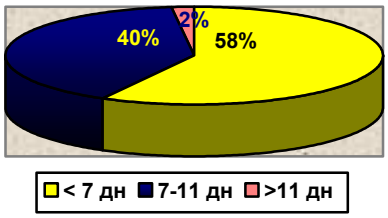


Рис.3 Средняя продолжительность заболевания ОРВИ детей контрольной группы.

Известно, что обструктивный синдром является наиболее частым осложнением ОРВИ, усугубляющим его тяжесть и требующим дополнительной медикаментозной нагрузки. Сопоставление частоты обструктивного синдрома у детей двух групп, позволило нам убедиться, что достоверно чаще он встречается в группе детей с фенотипическими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани (77,5%, $p<0,01$).

Выводы:

1. Острые респираторные вирусные инфекции у детей с фенотипическими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани достоверно чаще протекают более длительно (более 7 дней), чем в контрольной группе.
2. Обструктивный синдром, как осложнение ОРВИ, характерен для подавляющего большинства (77,5%) детей с фенотипическими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани, против 22,5% детей контрольной группы.
3. Частота встречаемости ортопедической патологии и поражений сердечно-сосудистой системы достоверно выше в основной группе детей.

Таким образом, дисплазию соединительной ткани можно считать отягощенным фоном при наличии острого респираторного вирусного заболевания, требующего у большинства больных применения терапии, направленной на купирование обструктивного синдрома.

Литература

1. *Баклунов, В.В.* Системная дисплазия соединительной ткани – один из важных факторов формирования рецидивирующего бронхита у детей / В.В. Баклунов // Современная педиатрия, 2006.– № 4.– С. 193–195.
2. *Дьяченко, В.Г.* Руководство по социальной педиатрии / В.Г. Дьяченко, М.Ф. Рзянкина, Л.В. Солохина ГОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет. – Хабаровск, 2010.– 191 с.
3. *Евтушенко, С.К.* Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко.– Донецк: ИД «Заславский», 2009.– 361 с.
4. *Земцовский, Э.В.* Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э.В. Земцовский.– СПб.: Ольга, 2007.– 80 с.
5. *Кадурина, Т.И.* Дисплазия соединительной ткани / Под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой.– Санкт-Петербург: Элби, 2009.– 714 с.
6. *Мизерницкий, Ю.Л.* Частые острые респираторные заболевания у детей: современные представления / Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 2009.– № 3.– С. 7–13.
7. *Нестеренко, З.В.* Феномен дисплазии соединительной ткани / З.В. Нестеренко // Український медичний альманах, 2008.– № 4.– С. 105–109.
8. Особенности течения острых респираторных заболеваний у детей с неблагоприятным преморбидным фоном / Анохина В.В. и др. // Научно-практический медицинский журнал «Доктор.Ру». М., 2010.– № .– С. 27–30.
9. Острые респираторные заболевания у детей. / С.О. Ключников [и др.]. // Пособие для врачей.– М., 2009. – 36 с.
10. *Яковлев, В.М.* Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. / В.М. Яковлев, А.В. Глотов, А.В. Ягода.– Ставрополь, 2005.– 234 с.
11. *Bravo JF, Wolff C.* Clinical Study of Hereditary Disoders of Connective Tissues in a Chilean Population. Joint Hypermobility Syndrome and Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. Arthritis & Rheumatism, 2006; 54 (2): 515–523.
12. *Gaide O.* Permanent correction of an inherited ectodermal dysplasia with recombinant EDA // Nature Med. – 2003. – Vol. 9. – P. 614-618.
13. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes / Malfait F. et al. // Rheumatology. – 2006. – 45. – P. 502-507.

THE FEATURES OF ACUTE RESPIRATORY VIRUS DISEASES AT CHILDREN WITH PHENES OF NON-DIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

V.V. ANOKHINA, D.YU. BUGRIMOV, M.N. MURAVITSKAYA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of comparative research of features of acute respiratory diseases at children with non-differentiated dysplasia of connecting tissue and children without these signs. The data of prevalence of orthopaedic and cardiovascular pathology at children with the signs of non-differentiated dysplasia of connective tissue are obtained. It is established that such a complication of acute respiratory infections as obstructive bronchitis is characteristic for the majority of children of this group.

Key words: virus, acute respiratory disease, dysplasia, obstructive bronchitis, connective tissue.

УДК 618.1-089:617-022-084

ВОЗМОЖНОСТИ ДОРОДОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КРУПНОГО ПЛОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.Ю. БАЕВА, И.И. КАГАН, О.Д. КОНСТАНТИНОВА*

В статье приведен аналитический обзор литературы по вопросам дородовой диагностики крупного плода. Большое внимание уделено методам определения предполагаемой массы плода перед родами. Исследованы литературные сведения о возможных ошибках при определении массы крупного плода. Сопоставлены результаты клинический и ультразвуковых исследований.

Ключевые слова: крупный плод, макросомия, ультразвуковая фетометрия.

В связи с высоким риском родового травматизма матери и плода при макросомии в современном акушерстве большое значение придается определению массы плода внутриутробно. Обзор литературы показывает, что в практическом акушерстве наибольшее распространение получили методы наружного определения массы плода. А.В. Ланковиц рекомендовал практическим врачам вырабатывать у себя стереоскопическое чувство для определения его массы.

Впервые И.Ф. Жорданиа (1950) предложил метод определения массы плода, основанный на измерении в конце беременности или в начале родов окружности живота и высоты стояния дна матки над лоном (М=ОЖ×ВДМ). З.С. Стройкова (1954), внесла в этот способ дополнения с учетом массы и роста женщины: Х=(ВМ:К)+(ОЖ×ВДМ)/2, где Х – предполагаемая масса плода; ВМ – масса (вес) матери в гр, К – константа, зависящая от массы роженицы, которая составляет при массе до 51 кг – 15, 51 – 53 кг – 16, 54 – 56 кг – 17, 57 – 62 кг – 18, 63 – 65 кг – 19, 66 – 73 кг – 20, 74 – 81 кг – 21, более 81 кг – 22. Используя эту формулу, В.И. Давыдов (1961) установил, что с учетом ошибок до 500 г этот метод даёт 83,5% положительных результатов.

В 1956 году А.Г. Перадзе предложил комплексный метод определения массы плода у рожениц с учетом места нахождения головки плода во время родов. Метод основан на измерении длины плода, лобно-затылочного размера его головки и окружности живота. Результаты исследования сведены в специальную таблицу в зависимости от места нахождения головки плода по отношению ко входу в малый таз. По данным автора, положительный результат (с учетом ошибок до 500 граммов) составляет 93,4%. А.В. Рудаков, (1958), предложил метод с использованием измерения длины туловища плода. При этом высота стояния дна матки умножается на её поперечник. Полученная от произведения этих двух измерений величина называется индексом объема матки, которой в специальной таблице соответствует определенная масса плода. Совпадения с точностью до 300 граммов, по данным

* ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург, тел. 89225432186, e-mail: baeva37@mail.ru

автора, достигают 11,1%. В дальнейшем Ю.Г. Кременцовым, (1967), метод А.В.Рудакова был представлен специальной таблицей, в которой уже рассчитанная масса плода приведена в соответствии с результатами определения констант.

З.Н. Якубовой (1960), была предложена методика расчета массы плода по формуле М=О+В/100, где М – масса плода в граммах, О – окружность живота в см, В – высота дна матки над лоном в см. При вторых родах к результатам прибавляется 50, при третьих и четвертых – 150, при пятых – 300. Если перед определением отошли околоплодные воды, то дополнительно прибавляют ещё 100. Точное совпадение получено у 11% родильниц, а с учетом ошибки до 500 граммов – у 98%. В.И. Давыдов и В.В.Вершинина (1963), при использовании этого метода получили результативность 90,7%.

Впервые В.Н.Горбунов, (1980) разработал методику определения массы плода у женщин без ожирения и с ожирением с учетом срока беременности и прибавки массы у них за этот период. В результате работы автор получил 74,98% положительных результатов с ошибкой до 200 граммов, 21,65% – с ошибкой от 201 до 500 граммов, 3,37% – с ошибкой более 500 граммов. В 1970 году Р.Ж. Фрейдлин предложил метод определения массы плода по формуле М=L×С, где L – длина плода, а С – прямой размер его головки, измеренный тазомером. По данным автора, совпадения с ошибкой до 500 граммов достигают 96,1%. А.А. Добровольский, (1970), произвел расчеты массы плода и выявил, что она составляет в конце беременности 0,05% от массы женщины. Исходя из этого автором была предложена формула расчета массы плода с учетом роста беременной женщины – ВН=(РБ–90)×0,05, где ВН – предполагаемая масса плода при рождении, РБ – рост беременной в см, а 0,05 – отношение массы новорожденного к массе женщины на 38-40 неделе беременности. В 51,5% ошибка при определении массы новорожденного составила 250 граммов, в 79% – 500 граммов.

Метод А.Я. Медведева (1977), основан на учете измерений роста, толщины и ширины плода. Масса доношенного плода рассчитывается по формуле: М=В×(Д–Т):2×Л, где М – масса плода, В – высота дна матки, Д – диаметр живота, Т – толщина передней брюшной стенки, Л – лобно-затылочный размер головки, принимаемый за ширину плода. Все измерения делаются тазомером. Положительный результат составляет 93,5%.

Методика Х.Т. Каарма и соавт. (1978) основана на использовании данных роста и массы женщины. За основу был принят метод И.Ф. Жорданиа, в который был введен новый коэффициент С и формула приобрела вид: М=ОЖ×ВДМ+С, где С – дополнительный коэффициент, величина которого зависит от роста и массы женщины. Авторы считают, что используя эту таблицу можно без дополнительных измерений существенно уточнить предполагаемую массу плода. И.А. Геныk (1978) предложена методика определения массы плода с учетом его объема, который определяется произведением площади сечения головки плода на высоту стояния дна матки над верхним краем лона, а также массы плода, соответствующей пупочно-позвоночному и поперечному размеру матки, которые определяются по методике Ж. Нуркасымова. Авторы считают, что этот метод дает большое число совпадений (62,3%) при учете ошибок в 200 граммов.

Впервые в 1979 году В.Н. Демидов предложил метод определения массы плода с использованием ультразвукового сканирования. Метод основан на использовании взаимоотношений между массой плода (М), бипариетальным размером головки (В), средним диаметром грудной клетки (Т), а также средним диаметром живота (А). При этом учитывалось число дней с момента определения массы плода до предполагаемого срока родов (Д). В конечном варианте формула расчета массы плода имеет следующее выражение: М=В×0,643+Т×0,274+А×0,218+Д×0,0112–7,394. Метод позволяет определить массу плода до родов. Однако если величина Д превышает 10 – резко ограничивается использование этого метода с прогностическими целями. По мнению автора, прогнозирование массы плода более чем за 10 суток до предполагаемого срока родов значительно уменьшает число положительных результатов и увеличивает процент ошибок в 500 и более граммов. При определении массы плода менее чем за 10 суток до предполагаемого срока родов этот метод дает 89,52% положительных результатов. В целях уменьшения величины ошибки в определении предполагаемой массы плода большинство исследователей увеличивали количество биометрических показателей плода.

Г.И. Герасимович, Н.Б. Китунович (1981) предложили свой метод определения массы плода по формуле: Х=(Д+Л)×100, где Х – искомая масса плода, Д – длина плода от нижнего полюса головки до наиболее выраженной части ягодиц, Л – лобно-затылочный размер головки плода. Все измерения производятся тазомером. По сведениям авторов, этот метод дает высокий процент положительных результатов: число ошибок до 200 граммов составило 59,7%, от 200 до 500 граммов – 34,1%, свыше 500 граммов – 6,2%. Общий положительный результат составил 93,8%. Таким образом, исследователи выявили, что существенное клиническое значение в прогнозировании крупного плода имеет лобно-затылочный размер головки.

В исследовании В.А. Крамарского (1980) установлена клиническая ценность определения зависимости *лобно-затылочного* (ЛЗР) и *бипариетального размеров* (БПР) головки в течение неосложненной беременности. Для БПР и разности между ЛЗР и БПР головки плода в течение физиологической беременности характерен относительно равномерный прирост только до 36 недель. При дальнейшем развитии беременности темпы роста ЛЗР начинают преобладать над таковыми БПР головки плода. При этом для суждения о развитии плода в сроки 37-39 недель беременности более достоверным показателем следует считать разницу между ЛЗР и БПР головки. Более интенсивный рост лобно-затылочного размера с 36 недель беременности, по мнению исследователей, является результатом своеобразного увеличения массы мозговой ткани плода, и головка последнего начинает преобретать овоидную форму.

Таким образом, в арсенале акушера-гинеколога имеется ряд простых методик определения предполагаемой массы плода (классическое акушерство), таких как формулы Жорданиа, Ланковица, Джонсона. Рудакова.

Современное акушерство не обходится без традиционного ультразвукового обследования, при котором проводится фетометрия с подсчетом предполагаемой массы плода. Скрининговая фетометрия включает измерение четырех размеров: 1) БПР (бипариетальный размер головки плода); 2) ОГ (окружность головки плода); 3) ОЖ (окружность живота); 4) ДБ (длина бедренной кости плода). На основании данных разработаны математические уровнения и формулы, используемые в современных УЗ-сканерах (формулы M. Shepard, F. Hadlock, S. Campbell). Все перечисленные клинические методы определения массы плода могут использоваться для прогнозирования макросомии в конце беременности или в начале родов.

В литературе представлены единичные работы, посвященные морфометрическим методам ранней диагностики внутриутробного развития крупного плода. Они основаны на использовании ультразвукового сканирования в установлении взаимосвязей между сроком беременности и размерами различных фетометрических показателей и описанием этих зависимостей при помощи уравнений, которые могут быть использованы в клинической практике. Кроме того такой подход дает возможность определения массы плода внутриутробно в различные гестационные сроки. По мнению А.И. Омельяненко (1977), наиболее точным критерием в оценке прогнозирования развития крупного плода является бипариетальный размер его головки, скорость прироста которого при макросомии увеличивается уже в конце II триместра беременности. Ультразвуковое измерение длины и переднезаднего размера грудной клетки плода является вспомогательным методом в дородовом прогнозировании крупных размеров плода.

Необходимо отметить, что точность в определении массы плода при помощи ультразвукового сканирования находится в прямой зависимости от количества вводимых фетометрических данных, что усложняет математический расчет и делает его трудоемким для практического акушерства.

В современном акушерстве фетометрия – измерение различных частей плода – является обязательным компонентом каждого ультразвукового исследования, проводимого во время беременности. Sturla H.Eik-Nes et al. (1997) считает, что определение гестационного срока по результатам сонофетометрии привело к тому, что сократилось количество женщин, беременность которых расценивалась как переношенная.

Между тем большинство исследователей отмечают, что внутриутробная фетометрия привела к увеличению случаев выявления отклонений в развитии плода, таких как недостаточность роста и гигантизм, ассоциируемые с повышенной заболеваемостью и смертностью, а также позволила установить варианты индивидуальных колебаний от нормативных значений.

В интерпретации фетометрических параметров и массы плода используются следующие понятия: Small for gestational age (SGA) – плод с малой массой для данного срока беременности между 10 и 90 перцентилью; Large for gestational age (LGA) – плод с большей (выше 90 перцентили массой для данного срока беременности.

Анализ литературы показывает, что ряд отечественных и зарубежных авторов приходят к выводу, что сонографическая оценка веса плода не имеет никакого преимущества перед клинической [2,4]. В работе J.D. Baum et al. (2002) приведены следующие данные: в 64% клинической оценки ошибка в весе была в пределах 10% веса. При использовании ультразвука данная погрешность встречалась в 62,5%. Это связано с тем, что оценивая размеры плода, ультразвук не может дать информации о точной плотности его различных тканей, что в свою очередь, позволяет судить о предполагаемой массе плода с большой вероятностью ошибок. Кроме того, по мнению Brooke O.G. et al. (1981), Gardosi I. (1995), этнические и расовые особенности, обуславливают различие в массе новорожденного до 250 г, и это следует учитывать при интерпритации фетометрических параметров.

В современной литературе все чаще обсуждается вопрос о необходимости разработки региональных фетометрических параметров [1]. Авторы подчеркивают, что фетометрические параметры плодов необходимо, в первую очередь, интерпретировать с учетом антропометрических особенностей населения.

М.А. Белоусов и Л.И. Титченко (1991) провели анализ ошибочных прогнозов массы плода по данным ультразвуковой фетометрии в зависимости от истинной массы новорожденного в сроке доношенной беременности. Для маловесных и крупновесных плодов была выявлена диаметрально противоположная зависимость между предполагаемой и истинной массой тела. Так, для первых было свойственно завышение предполагаемой массы, а для вторых – наоборот, занижение. Кроме того оказалось, что ошибочные прогнозы массы плода зависят от различных условий фетометрии. Так, количество околоплодных вод оказывает определенное влияние на точность прогнозирования массы плода: при многоводии предполагаемая масса плода в большинстве случаев завышалась, а при маловодии – занижалась. При нарушении нормальных соотношений размеров головки и туловища плода (крупный плод, ассиметричная форма гипотрофии плода, диабетическая фетопатия и ряд других состояний, включая пороки развития) также снижалась точность прогноза с занижением предполагаемой массы. Особое внимание исследователи обращают на случаи прямого стояния стреловидного шва во входе малого таза, так как при этом затруднен выбор плоскости сканирования для измерения бипариетального размера головки плода. Авторы пришли к выводу, что масса тела является линейной функцией его объема, а объем – кубической функцией его линейных размеров. Следовательно, при расчете массы плода по данным фетометрии любая ошибка, допущенная в измерениях, автоматически возводится в третью степень. Диспропорции между размерами головки и туловища плода, в том числе и при наличии крупного плода, нарушают статистически выведенные закономерности, на основании которых и действуют формулы и уравнения для определения массы плода.

В исследовании Т.В. Слабинской (2003) выведена формула для определения массы крупного плода, прототипом изобретения формулы прогноза массы крупного плода послужила формула В.Н. Демидова с соав. (1987), которая включала в себя несколько биометрических показателей: $M= 186,6\times Г–3490,3\times Г^2+43,9А–717,8А^2+615,0\times С+243,8\times Д+17849,0$, где М – масса тела плода в г, Г – размер головки плода, рассчитанный по формуле: (БПР+ЛЗР)/2. Формула В.Н. Демидова позволяет получить удовлетворительные результаты при прогнозировании массы плодов со средними массоростовыми показателями и (или) синдромом задержки внутриутробного развития, но при макросомии величина ошибки составляет 9-11%. Исследователем предложен способ определения массы тела плода при макросомии в сроке доношенной беременности, основу которого составляет математическое выражение, включающее три параметра: *бипариетальный размер головки* (БПР), *длину бедра* (ДБ) и *окружность живота* (ОЖ). Величина поперечного размера сердца плода 40,0 мм и более служит дополнительным диагностическим критерием макросомии. Полученные при сонографическом исследовании в сроке беременности 38-40 недоль результаты необходимо сопоставлять с ультразвуковыми критериями крупного плода. При выявлении двух и более параметров, имеющих значение в пределах указанных интервалов, автор предлагает применить для определения массы крупного плода в сроке доношенной беременности $M=К1\times БПР+К2\times ДБ+К3\times ОЖ^2$, где М – масса внутриутробного плода в граммах, К – коэффициенты: К1 – 16,980, К2 – 22,0, К3 – 0,007.

Методом дискриминантного анализа автором была определена диагностическая чувствительность и специфичность каждого параметра формулы. Оказалось, что наибольшая диагностическая чувствительность отмечена у ультразвуковых параметров длины бедра, а наименьшей диагностической специфичностью обладает показатель окружности живота. Кроме того исследователь отмечает, что наибольшие отклонения от истинной массы плода возникают в случае диспропорции между размерами головки, окружности живота и длины бедра крупного плода, что наиболее часто наблюдается у макросомов I и III самотипов. При этом величина ошибки при прогнозировании массы новорожденных высоких, пониженного питания составляет 150,0±62,0 г за счет завышения предполагаемой массы. У новорожденных среднего роста повышенного питания (III типа) преобладало занижение предполагаемой массы по сравнению с фактической при рождении в среднем на 134,0±50,0 г. Автор выявила завышение массы плода при выраженном многоводии в среднем на 145,0±55,0 г. Между тем неправильные положения плода, а также тазовое предлежание не снижали точность прогнозов массы тела. Исследователь отмечает наибольшее количество ошибок у макросомов с массой при рождении более 4501 г. Наиболее точные результаты при прогнозировании массы плода в сроке доношенной беременности были отмечены у новорожденных весовой категории 4000-4300 г.

Исследователь предложила способ определения длины крупного плода в сроке доношенной беременности, на основе математического выражения, включающего определение длины бедра и окружности живота плода в сантиметрах, по которому $R= К4±ДБ+К5\times ОЖ$, где R – длина тела внутриутробного плода в мм, К – коэффициенты: К4 – 36,678, К5 – 7,312.

Таким образом, анализ литературы свидетельствует, что точность прогнозирования массы плода зависит в большой степени от гармоничности развития макросомов. Математически доказано, что масса тела является линейной функцией его объема, а объем – кубической функцией его линейных размеров. Именно такой подход предложен В.И. Грищенко и А.Ф. Яковцевой (1991) в классификации макросомов. Диспропорции между размерами головки и туловища плода, в том числе и при наличии крупного плода, нарушают статистически выведенные закономерности, на основании которых и действуют формулы и уравнения для определения массы плода.

Petrikovsky B.M. (1997) доказал тесную взаимосвязь между отложением жировой ткани в околощечной области и поступлении питательных веществ. Cheek - to - cheek (от щеки к щеке) – размер в среднем существенно больше у крупных плодов по сравнению с нормотрофичными. Кроме того ряд исследователей доказали большую толщину подкожно-жировой клетчатки на передней брюшной стенке у крупных плодов – 12,4 мм против 7 мм в контроле [7].

Установлена корреляция между толщиной мягких тканей плеча и весом плода [8]. При этом измерялось расстояние между краем плечевой кости и кожей плода дистальней головки плечевой кости. У плодов с массой 4000 г в среднем этот показатель равен 14,4 мм, у плодов со средней массой – 11,4 мм.

Использование 3 мерного УЗИ позволило более точно рассчитывать объем тела и тем самым улучшить диагностику [5,6]. Между тем Shild R.L. et al. (2000) утверждают, что наиболее точно размеры плода можно прогнозировать при использовании как 3 мерного, так и 2 мерного УЗИ. По мнению исследователей, минимизировать ошибку возможно с включением в компьютерную программу антропометрических параметров матери, срока гестации, высоты стояния дна матки.

Кроме того в литературе имеются сведения о прогностической ценности в определении дородовой массы макросомов измерения толщины кожно-жировой складки в четырех точках m. triceps brachii и m. biceps brachii под лопаткой и на пересечении средней подмышечной линии с верхним краем подвздошной кости с помощью прибора Harpenden Skinford Caliper. При сопоставлении толщины кожно-жировой складки и массой тела матери с массой тела новорожденного обнаруживается корреляция во все сроки беременности.

В современной литературе имеются сведения, что рожавшие женщины способны объективно оценить ожидаемую массу тела новорожденного с той же точностью, с которой массу тела новорожденного определяет врач при пальпации живота. При этом средние абсолютные отклонения оценок истинной массы тела новорожденного достоверно не различались. Доля оценок в пределах 10% от истинных значений составила соответственно 60,9% и 62% [3].

Диагноз «крупный плод», как правило, ставится в конце беременности, следовательно, по мнению Н.И. Кан, Т.К. Шевченко (1989), профилактические мероприятия, направленные на снижение массы плода, проводятся с опозданием. В работе авторов традиционные методы диагностики и прогнозирования крупноплодия дополнены математическими методами наибольшего правдоподобия, на основании которых определяли частоту изучаемых факторов у женщин, родивших плод с избыточной и нормальной массой тела. Прогностическая карта обследования составлена в результате динамического наблюдения за 448 беременными, родившими крупный плод и ретроспективного анализа 1146 индивидуальных карт беременных. Группу высокого риска рождения крупного плода составили женщины в возрасте от 26 до 30 лет, по социальному положению домохозяйки, с ростом более 165 см и весом на 25% выше нормы. Большое внимание исследователи уделили изучению еженедельной прибавке веса за беременность, которая была патологической у 90% женщин, начиная с 20-й недели беременности. Авторы пришли к выводу, что значительная прибавка веса в ранние сроки беременности может служить диагностическим тестом в прогнозировании крупного плода. Наряду с патологической прибавкой веса за беременность, по мнению исследователей, к факторам риска макросомии относится увеличение высоты стояния дна матки на 4 см и более против нормы.

Н.Н. Мезинова и В.Н. Локшин (1988) достоверность различных изучаемых критериев крупноплодия предложили устанавливать путем вычисления показателя соответствия X^2 в четырехпольной таблице и (ОР). Риск развития крупного плода, как правило, определяется несколькими факторами. Степень риска определялась путем суммирования показателей ОР по каждому отягощающему фактору. К группе высокого риска отнесены женщины с суммарной величиной ОР, равной 12 и более, к группе среднего риска – с ОР 7 – 11, низкого риска – с ОР менее 7. Показатель чувствительности предложенного способа скрининга составил 87,9%, показатель специфичности – 73,8%.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о необходимости комплексного использования ультразвуковых и клинических методов в дородовой диагностике макросомии. В большинстве исследований при дородовой оценке веса плода ошибка в среднем составляет 250-500 г. Особая ценность придается УЗИ в динамике. Возможно определение веса при проведении МРТ, если в этом есть клиническая необходимость.

Литература

1. *Хитров, М.В.* Использование пакета STATISTICA для разработки региональных нормативов фетометрии с целью повышения качества диагностики задержки внутриутробного развития плода /М.В. Хитров, М.Б. Охапкин, А.Ю. Карпов // Ультразвуковая диагностика, 1999.– Т. 2.– № 2.– С. 128–132.

2. *Baum, J.S.* Clinical and Patient Estimation of Fetal Weight vs. /J.D. Baum, D. Gussman, J.S. Wirth // Ultrasound Estimation J. of Reproductive Med, 2002. – Vol. 47 (3). P. 194–198.

3. *Herrero, R.L.* Estimated fetal weight Maternal Physician estimate /R.L. Herrero, J.J. Fitzsimmons // J.Reprod. Med. - 1999. - Vol.44, № 8. - P. 674-678.

4. *Jeanty, P.* Estimation of fetal age by long bone measuruments /P. Jeanty, F. Rodesch, D. Delbeke // J. Ultrasound. Med. – 1984. – V.3. – P. 75–79.

5. *Mazouni, C.* Maternal morbidity associated with obstetrical maneuvers in shoulder dystocia /Mazouni C., Menard J.P., Porcu G., Cohen-Solal E., Heckenroth H. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Nov; 129(1): 15 – 8. Epub. 2005. Dec. 9.

6. *Matsumoto, M.* Three-dimensional qualitative sonographic evaluation of fetal soft tissue /Matsumoto M., Yanagihara T.,Hahta T. // Hum. Reprod. – 2000. – V. 15. – P. 2438.

7. *Petrikovsky, B.M.* Prediction of fetal macrosomia using sonographically measured abdominal subcutaneons tissue thickhes /Petrikovsky B.M., Oleshuk C., Lesser M. // J. Clin. Ultrosound. – 1997. - V. - 25. – P. 378.

8. *Schild, R.L.* Fetal weight estimation by three-dimensional ultrasound /Schild R.L., Timmers R., Hansmann M. // Ultrasound. Obstet. Gynecol. – 2000, 16. – P. 445.

THE POSSIBILITIES OF PRENATAL DIAGNOSTICS OF A LARGE FOETUS (LITERATURE REVIEW)

I.YU. BAYEVA, I.I. KAGAN, O.D. KONSTANTINOVA

Orenburg State Medical Academy

The article presents a literature review on prenatal diagnostics of a large foetus. Great attention is paid to methods of calculating the supposed fetal weight before delivery. Literature data on possible errors in determining the mass of a large fetus are studied. The results of clinical and ultrasound examinations are compared.

Key words: large foetus, macrosomia, ultrasonic fetometry.

УДК 618.1-089:617-022-084

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПАРАМЕТРОВ КРУПНЫХ ПЛОДОВ ВО II-III ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Ю. БАЕВА*

Роды крупным плодом сопровождаются высоким риском родового травматизма как для матери, так и для плода. Целью исследования явилось изучение внутриутробного развития крупного плода по данным ультразвуковых исследований. Установлена максимальная интенсивность прироста большинства фетометрических параметров в 27-28 недель гестации. В третьем триместре беременности по фетометрическим параметрам можно определить гармоничность развития макросома.

Ключевые слова: крупный плод, макросомия, ультразвуковая фетометрия.

В клинической практике особое значение приобретает дородовая диагностика макросомии. Это связано с резким учащением случаев перинатальных осложнений и патологии родов при вынашивании плодов с такой массой.

Подавляющее большинство отечественных и зарубежных исследователей за нижнюю границу веса крупного плода принимают его вес в 4000 г. В ультразвуковой диагностике в интерпретации фетометрических параметров и массы плода используется понятие *Large for gestational age* (LGA) – плод с большей (выше 90 перцентили) массой для данного срока беременности. Большая масса тела при рождении может быть обусловлена или ожирением плода, или гиперплазией без ожирения [3]. В группе плодов 4000 г и более были выявлены существенные различия в функционировании их гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной и поджелудочной желез, что напрямую отражается на пропорциональности их развития. Именно «пропорциональность» при рождении позволяет детерминировать в будущем здоровье и болезнь. К отдаленным последствиям макросомии, по мнению исследователей, можно отнести диабет, ожирение, метаболический синдром, астму.

В.И. Грищенко и А. Ф. Яковцева (1990) предложили использовать для классификации крупных плодов *коэффициент гармоничности* (КГ) — отношение массы тела к росту в третьей степени (кг/м^3), т. е. вариант punderal-индекса, поскольку объем тела пропорционален росту индивидуума в третьей степени. С помощью КГ можно выделить новорожденных с гармоничным развитием (истинные макросомы) и негармоничным (чрезмерного и пониженного питания). Гармонично развитыми считаются новорожденные, имеющие КГ 22,5-25,5 кг/м^3. Новорожденные с КГ более 25,5 и менее 22,5кг/м^3 имеют негармоничное развитие за счет чрезмерного и пониженного питания [2].

В процессе нашей работы в зависимости от гармоничности физического развития крупных новорожденных были установлены различия в приоритете причин макросомии, особенности течения беременности и родов, а также различия в перинатальных исходах.

Цель исследования – изучение динамики ультразвуковых параметров крупных плодов с учетом гармоничности их развития.

Материал и методы исследования. Материалом настоящего исследования явились 650 случаев беременности крупным

* ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», 460000 г. Оренбург, ул. Советская 6, тел. 8 (3532) 31-02-01, факс 8 (3532) 77-24-59

плодом у женщин г. Оренбурга и Оренбургской области в период с 2000-2001 гг. и 2010 г, закончившихся живорождением в муниципальном перинатальном центре (450 родов) и в муниципальной клинической больнице №2 (200 родов). При ультразвуковом исследовании плодов измерялись *бипариетальный размер* (БПР), *лобно-затылочный* (ЛЗР), *окружность головки плодов* (ОГ). Анатомометрическая характеристика туловища включала *окружность живота* (ОЖ). Ультразвуковая анатомия нижних конечностей представлена *длиной бедра* плодов (ДБ). Всем беременным женщинам было проведено не менее 4 УЗИ во II-III триместрах беременности.

Достоверность количественных данных проверена критерием Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования путем вариационно-статистического анализа были получены средние значения основных ультразвуковых параметров крупных плодов в различные сроки гестации (табл. 1).

Таблица 1

Ультразвуковая фетометрическая характеристика крупных плодов в последовательные гестационные сроки (мм)

Срок гестации	Средние значения ультразвуковых параметров				
	БПР X±Sx	ЛЗР X±Sx	ОГ X±Sx	ОЖ X±Sx	ДБ X±Sx
21-22	53,4±3,1	71,4 ±4 ,1	201,5±8,9	177,4±9,5	37,4±2,3
23-24	58,1±2,7	76,2±3,3	215,3±8	192,1 ±11,1	40,9±2,2
25-26	62,9±5,8	82,0±2	235,4±6,4	209,1±2,2	45,4 ±1 ,9
27-28	73,0±2,8	94,0±2,8	67,0±5,8	225±5,8	52,0±2,3
29-30	77,9±2,8	97,0± 4	280,2±7,1	254±7,1	56,7±2,4
31-32	82,0±3,3	104,0±5,7	291,3±14,9	284,6±16,1	61,6±2,2
33-34	85,0±3,2	108,0±1,8	306,6±8,1	306,7±10,0	66,1±2,0
35-36	90,2±1,9	112,0±1,9	318,1±9,6	321,0±12,3	71,0±1,3
37-38	95,0±2,0	116,0±2,0	332,0±2,5	342,0±5,6	74,4±1,0
39-40	96,0±1,2	116,0±1,2	334,0±1,8	356,0±2,1	75,6±2,1

При сопоставительном анализе ультразвуковых показателей по срокам плодного периода внутриутробного развития выявилось, что на протяжении

II-III триместров беременности наблюдается последовательное постепенное увеличение всех анатомических показателей конечному сроку гестации. Так, в конечном сроке гестации (39-40 недель) средние значения БПР составили 96,0±1,2 мм, ЛЗР – 116,0±1,2 мм, ОГ – 334,0±1,8 мм, ОЖ – 356,0±2,1 мм, ДБ – 75,6±2,1 мм.

При этом обращает на себя внимание неравномерность темпов прироста исследуемых параметров (табл. 2). Между тем сопоставительный анализ процентов прироста ультразвуковых параметров головки и нижних конечностей позволил выявить ряд общих закономерностей внутриутробного развития макросомов. Так, максимальная интенсивность прироста большинства фетометрических параметров при макросомии наблюдалась в 27-28 недель беременности (рис.1). Исключение составил процент прироста окружности живота, максимальные значения которого были выявлены в сроке 29-30 нед. гестации. Кроме того, практически на протяжении всего третьего триместра беременности процент прироста окружности живота крупных плодов превышает процент прироста окружности головки ($p \leq 0,05$). В сроке беременности 37-38 недель процент прироста бипариетального размера головки существенно выше всех изученных ультразвуковых параметров (табл. 1).

Таблица 2

Интенсивность прироста ультразвуковых фетометрических параметров крупных плодов

Срок гестации	% прироста ультразвуковых параметров				
	БПР	ЛЗР	ОГ	ОЖ	ДБ
21-22	-	-	-	-	-
23-24	8,8	6,7	6,8	8,2	9,3
25-26	8,3	7,6	9,3	8,8	8,5
27-28	16,0	14,6	13,4	7,6	14,5
29-30	6,7	3,1	4,9	12,9	9,0
31-32	5,2	7,2	4,0	12,0	8,6
33-34	3,6	3,8	5,2	7,8	7,3
35-36	6,1	3,7	5,2	5,0	7,1
37-38	8,9	1,8	4,4	6,2	4,6
39-40	1,0	-	0,9	4,0	1,2

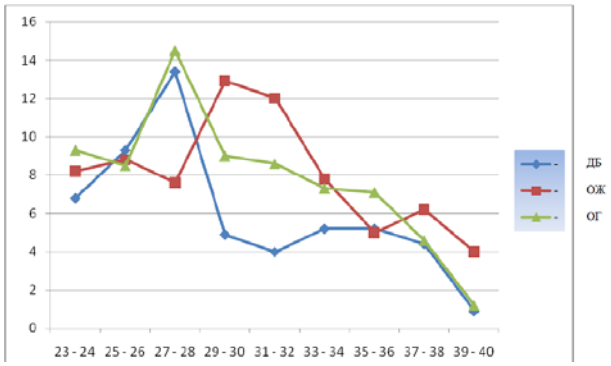


Рис.1 Динамика изменений интенсивности прироста ультразвуковых фетометрических параметров крупных плодов в последовательны сроки гестации (в %)

Оценка физического развития крупных новорожденных проводилась с учетом гармоничности их развития. Из всех исследованных крупных новорожденных превалировали гармонично развитые макросомы (303 случая – 46,7%). Макросомы с пониженным (пондераловский индекс менее 22,5 кг/м^3) родились в 163 случаях, с повышенным питанием (пондераловский индекс более 25,5 кг/м^3) – в 184, соответственно в 28,2% и 25,1% (рис.2).

Таблица 3

Антропометрическая характеристика крупных плодов

Пондераловкий индекс (кг/м^3)	Вес макросомов X±Sx	Рост макросомов X±Sx	Весо-ростовой коэффициент X±Sx
22,5-25,5	4292,0±164,9	55,9±0,2	75,8±1,2
Менее 22,5	4195,2±46,9	58,0*±0,5	72,6*±0,9
Более 25,5	4271,4±211,7	54,4*±0,4	78,9*±3,0

Примечание: * – $P \leq 0.05$

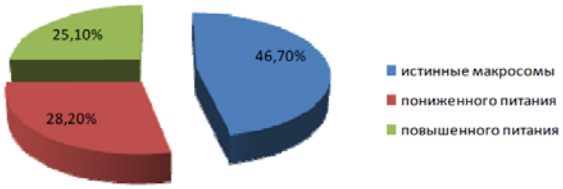


Рис 2. Частота встречаемости макросомов с учетом пондераловского индекса

Проведенный нами сопоставительный анализ антропометрических параметров 3 групп крупных новорожденных выявил существенные различия в росте макросомов (табл. 3). Так, рост макросомов с низким пондераловским индексом (менее 22,5) оказался достоверно выше 2 остальных групп ($p \leq 0,05$). Между тем сравнительный анализ весо-ростового коэффициента позволил установить наиболее высокие его значения у крупных плодов с повышенным питанием (пондераловский индекс более 25,5) в сравнении с 2 другими представленными группами.

При изучении динамики ультразвуковых параметров макросомов по срокам гестации были установлены как общие закономерности их развития, так и целый ряд особенностей роста головки, туловища и нижних конечностей (рис. 3, 4). Так, во втором триместре беременности с 23 по 30 неделю беременности не было выявлено существенных различий в увеличении фетометрических параметров всех 3 групп макросомов. В третьем триместре беременности был установлен ряд особенностей развития крупных плодов в зависимости от гармоничности их развития.

Наиболее существенные различия были установлены в интенсивности прироста окружности живота макросомов. Так, в третьем триместре беременности у гармонично развитых макросомов было установлено 2 пика максимальной интенсивности прироста окружности живота в 29-30 недель и в 33-34 недели. В сроке гестации 37-38 недель у истинных макросомов интенсивность прироста окружности головки существенно превышала данный пока-

затель макросомов пониженного и повышенного питания.

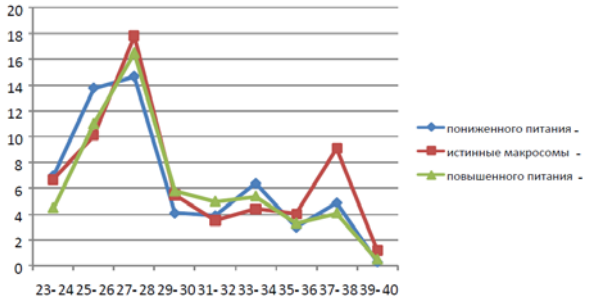


Рис. 3. Динамика изменений интенсивности прироста окружности головки крупных плодов в последовательные сроки гестации с учетом пондераловского индекса (в %)

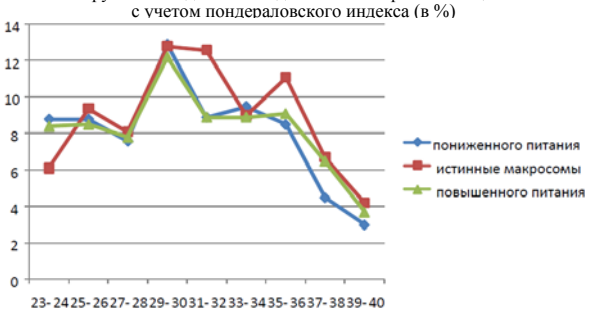


Рис. 4. Динамика изменений интенсивности прироста окружности живота крупных плодов в последовательные сроки гестации (в %)

Итак, в процессе исследования был установлен ряд закономерностей, касающихся особенностей внутриутробного развития крупного плода в целом. Основная из них заключается в максимальной интенсивности прироста большинства фетометрических параметров при макросомии в 27-28 недель беременности. Установленные закономерности, с одной стороны, могут иметь существенное значение в прогнозировании развития крупного плода, с другой, могут быть использованы в изучении влияния различных факторов на фетальный рост. Основными факторами риска рождения крупных детей, по данным ряда исследователей, являются: возраст женщины 25-35 лет и старше, наследственная предрасположенность к ожирению, повторные беременности и роды, преобладание в питании беременной женщины углеводов, пролонгированная беременность, токсикозы, прием антибиотиков, гормонов, сосудорасширяющих средств, низкое социальное положение, гиподинамия во время беременности [1,4,6]. Выявленная нами закономерность позволяет с высокой точностью прогнозировать развитие крупного плода со второго триместра беременности. Это обстоятельство имеет важное клиническое значение, так как крупные новорожденные чаще рождаются в асфиксии, родовый травматизм (переломы ключиц, кефалогематомы, повреждения шейного отдела позвоночника) отмечается у них в 3 раза чаще, чем у новорожденных со средней массой тела [2,6,7,8]. У 8,6% детей с большой массой наблюдаются врожденные пороки развития – спинно-мозговая грыжа, атрезия ануса, болезнь Дауна [3].

По данным литературы морфофункциональные особенности эндокринной системы у крупных плодов объясняют различия в физическом развитии и оказывают влияние на процесс ранней адаптации новорожденного [1]. У гармонично развитых макросом наблюдается напряжение соматотропин-альдостерон-продуцирующего аппарата на фоне близкого к норме состояния щитовидной железы. У плодов с ожирением отмечается выраженная гиперпродукция инсулина при относительной недостаточности глюкагона и малоактивной щитовидной железе. Выявленные закономерности внутриутробного развития разных типов крупных плодов по данным ультразвуковых исследований позволяют с третьего триместра беременности определить гармоничность их развития.

Таким образом, полученные результаты позволят улучшить раннюю диагностику и прогнозирование развития крупного плода.

Литература

1. *Грищенко, В.И.* Классификация крупных плодов / В.И. Грищенко, А.Ф. Яковцева.– Витебск, 1990.– С. 41–44.

2. *Дворникова, Е.Г.* Течение раннего неонатального периода у детей, родившихся с большой массой тела / Е.Г. Дворникова, М.Н. Рахманова // Педиатрия.– 1985.– № 3.– С. 17–20.

3. *Мирончик, И. Н.* Перинатальные вскрытия / И.Н. Мирончик.– Минск, 1981.– 75 с.

4. *Мыльникова, Ю.П.* Современные аспекты макросомии / Ю.П. Мыльникова, Н.В. Протопопова // Сибирский медицинский журнал, 2010.– № 1.– С. 86–89.

5. *Сила, Р. В.* Генетические и средовые факторы, влияющие на рождение детей с крупной массой тела / Р.В. Силла, М.Э. Теосия // Сборник научных грудов.– Таллин, 1989.– С. 112–115.

6. *Черепнина, А.Л.* Ведение беременности и родов при крупном плоде /А.Л. Черепнина, О.Б. Панина, Л.Н. Олешкевич // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2005.– № 1.– С. 15–19.

7. *Chauhan, S.P.* A scoring system for detection of macrosomia and prediction of shoulder dystocia a disappointment /S.P. Chauhan, N.N. Lynn, M. Sanderson, J. Humphries, J.H. Cole, J.A. Scardo // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2006. Nov; 19 (11): 699-705.

8. *Ecker, J.L.* Cesarean delivery for suspected macrosomia: inefficient at best /I. L. Ecker // Clin.Obstet.Gynecol. - 2004; 47:352 - 364.

CLINICAL AND ANATOMIC ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF ULTRASOUND PARAMETERS OF LARGE FOETUSES IN II-III TERMS OF PREGNANCY

I.Y. BAEVA

Orenburg State Medical Academy, Chair of Obstetrics and Gynecology

Delivering large foetus is accompanied with high risk of birth injury both for mother and foetus. The aim of the study was to investigate the prenatal development of a large foetus according to ultrasound data. Maximum intensity of most fetometry index growth in 27 - 28 week gestation was noted. In the third term of pregnancy it was possible to estimate the harmony of macrosomia according to fetometry indices.

Key words: large foetus, macrosomia, ultrasonic fetometry.

УДК 615.851

ПСИХОТЕРАПИЯ В ПОВЫШЕНИИ АДАПТАЦИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Л.В. БАРАБАНОВА, И. В. ТЕСЛИНОВ*

В кратком сообщении рассматриваются психологические проявления больных опийной наркоманией до и после психотерапии и их взаимосвязи. Психологический статус исследуется с помощью набора психометрических шкал, позволяющих объективно оценить выраженность психологических расстройств у больных

Ключевые слова: адаптация, наркомания, психологический статус, психотерапия, тревога.

Жизнедеятельность организма в норме и при заболеваниях представляет собой адаптивное реагирование на изменение внешней и внутренней среды. Степени реакций адаптации могут быть: 1) состояние удовлетворительной адаптации; 2) кратковременная или неустойчивая адаптация; 3) состояние полома адаптационных механизмов (срыв адаптации). Сохранение гомеостаза в ответ на действие патогенного фактора обусловлено активацией функционирующих структур, адаптивной перестройкой ферментных систем и путей метаболизма.

В этом плане важное значение приобретает проблема разработки активного управления адаптационным процессом, поиск факторов (адаптогенов), обеспечивающих коррекцию возникших нарушений путем перестройки метаболических, функциональных и регуляторных механизмов гомеостаза [6]. Нервная система является одним из чувствительных органов на воздействие различных факторов. Эффекты поражения при срыве адаптации проявляются изменением морфофункционального состояния нейронов [4] и как следствием, психической дезадаптацией. Психическая адаптация и ее расстройства в последнее время становятся объектом все более пристального внимания исследователей [1,2]. По данным литературы, среди причин, вызывающих рас-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава» Институт сестринского образования, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10, e-mail: lavikb@yandex.ru

стройства адаптации, выделяются, прежде всего, длительные психологические стрессы, особенно те, которые связаны с интенсивной личностной нагрузкой. Для наркологических больных повышенным требованием к их личности и адаптивным ресурсам часто является особое (созависимое) отношение со стороны родных и близких, нередко включающее в себя психологическое давление, всего социума, считающего наркоманию позорным и криминальным недугом. С другой стороны, сама потребность соблюдения трезвости после основного этапа лечения и необходимость повышенного самоконтроля тоже создают дополнительное психологическое напряжение. Теме восстановления адаптационных возможностей (реабилитационного потенциала) в ходе проведения реабилитации наркобольных уделяется много внимания [3,5,8]. Вместе с тем, актуальной проблемой продолжает оставаться неустойчивость ремиссии и срывы, ведущие к рецидивам наркомании в литературе указывается на большое разнообразие причин срывов и рецидивов, в том числе роль «эмоционального сгорания», фобий, тревоги, индивидуально-психическую предрасположенность к зависимости, а также психофизиологические особенности индивида и индивидуально-психологические особенности личности и других нарушений адаптации. В результате злоупотребления наркотическими веществами у наркозависимого происходит не только истощение всех функций организма, но и появляются нарушения, затрагивающие все психические сферы личности [7]. Целью психотерапии аддиктивного поведения является профилактика дезадаптированности индивида в ходе лечебно-реабилитационного процесса.

Цель исследования – изучение влияния психотерапии на адаптивные возможности наркопациентов. Результаты исследования имеют важное практическое значение для раннего распознавания; адаптивных нарушений в ремиссии наркобольных, для более полной их психопатологической оценки и дифференциальной диагностики с другими невротическими расстройствами или с проявлениями так называемой «сухой абстиненции». Объектом исследований явились 114 больных опийной наркоманией, находящиеся на лечении в ГКБ №18 г. Воронежа, мужского пола, ср. возраст 23±0,7 лет. Контрольной группой служили пациенты отделения детокса (35 человек) и здоровые студенты медакадемии (37 чел.). Исследования проводились на различных этапах реабилитационного процесса: на этапе ранней восстановительной терапии и этапе собственно медико-психологической реабилитации с применением широкого круга психотерапевтических методик, включающих индивидуальные и групповые формы релаксации с суггестией, телесно-ориентированной, личностно-реконструктивной психотерапии.

Материалы и методы исследования: клинический, экспериментально-психологический – тесты тревоги (шкалы Гамильтона и Цунга, т. Спилбергера-Ханина), тест ценностных ориентаций Шварца, тест адаптивности, тест портретных выборов Сонди, уровень самооценки по Будасси, тест Розенцвейга, Многоуровневый личностной опросник «Адаптивность» (МЛО-АМ).

Анализ личностных особенностей больных опийной наркоманией до психотерапии показал достоверное по сравнению с группами контроля ($p<0,05$) различия в структуре личности больных, что позволяет выделить такие характерологические черты наркопациентов как: импульсивность, повышенный уровень личностной и ситуативной тревожности, низкая стрессоустойчивость, непродуктивная ажитация, аутоагрессивные тенденции, преобладание открытых агрессивных эго-защитных реакций в ситуации фрустрации, незрелое слабое интегративное «Я», доминирование в системе ценностей гедонизма и стимуляции, сочетающиеся с алло- и аутодеструкцией социальных норм и ценностей, низкой конформностью и уровнем достижений, что являются определяющими факторами, реализующими патологическое влечение к наркотику. После прохождения полного курса реабилитации (1-1,5 мес.) и психотерапии у больных выявлялись в ходе психодиагностического исследования такие личностные изменения, как: повышение уровня самооценки – она была устойчива и носила более адекватный характер по сравнению спациентами, не прошедших курса реабилитации; изменениями в системе ценностных приоритетов: повышение стремления к достижениям, безопасности, у части появление ценности гуманизма и универсализма; снижением уровня тревоги, изменениями в сфере влечений «Я», адаптация и торможение их, повышения уровня «*адаптивной способности*» (АС); «*нервно-психическая устойчивость*» (НПУ); «*моральная нормативность*» (МН), а также показателями субъективной оценки качества терапевтической ремиссии – удовлетворенность трезвой жизнью высказывают 87,5% больных, прошедших полный реабилитационный курс, в отличие от 30,5% больных, не завершивших реабилитации и испытывающих дискомфорт в состоянии трезвости; показателем взаимоотношений в семье – при катамнестическом обследовании у больных, прошедших реабилитацию, в 54,3% случаев отмечена полная семейная адаптация, что свидетельствует о завершении процессов реинтеграции в семейную сферу; в группе больных, не завершивших курса реабилитации, в 76,6% случаев сохраняется дезадаптация различной степени выраженности; показателем длительности ремиссий – 56,8% больных, прошедших полный курс реабилитации, сохраняют трезвость более года, из них 64% – трудоустроены, 38% повысили уровень образования, 25% – создали семью. Среди больных, не завершивших курс реабилитации, трезвость более года отмечалась в 10,2% случаев.

Выводы. Профилактика дезадаптированности наркопациента заключается во-первых, в прогнозировании развития адаптационного процесса на основе изучения и оценке адаптационных способностей (психологическое обследование); во-вторых, это проведение психотерапевтических мероприятий, направленных на снижение уровня влияния психогенных факторов среды: изучение комплекса потребностей, связанных с духовной сферой человека, использование различных методов и техник психотерапии. В соответствии с принципами реабилитации и стандартами лечения наркозависимых большое значение отводится духовно-ориентированной психотерапии: личностно-реконструктивной по Мясищеву, гуманистической психотерапии, программе «12 шагов», в ходе которых непосредственно ведется психологическая работа по восстановление ценностных, этических ориентаций, утраченных в результате заболевания наркоманией, задержки и отставания в личностном и психологическом развитии наркозависимых, недостаточной социализации и антисоциальным поведением. Психотерапевтическая программа, составленная с учетом психодиагностических показателей и направленная на формирование реальной самооценки, снижения тревожности, внутренней конфликтности и самообвинения, позволяет совладать с возникающим влечением к психоактивным веществам.

Литература

1. *Александровский, Ю.А.* Пограничные психические расстройства /Ю.А. Александровский.– Р.-на-Дону: Феникс, 1997.– С. 76–250

2. *Березин, Ф.Б.* Психическая и психофизиологическая адаптация человека / Ф.Б. Березин.– Л.: Наука, 1988.– С.27–112

3. *Валентик, Ю.В.* Руководство по реабилитации больных с зависимостью от психоактивных веществ / Валентик Ю.В., Сирота Н.А..– М., 2002.– С. 25–115.

4. *Бугримов, Д.Ю.* Оценка морфофункционального состояния спинномозгового ганглия по степени хромности нейронов / Бугримов Д.Ю., Воронцова З.А. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.– № 31 (первый квартал), ВГМА, 2008.– С. 15–17

5. *Дудко, Т.Н.* Дифференциальная система реабилитации в наркологии. Методические рекомендации /Дудко Т.Н., Пузиенко В.А., Котельникова Л.А..– М., 2000.– С. 38.

6. *Леонов, А.Н.* Адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины / А.Н.Леонов // Бюлл. гипербарической биологии и медицины.– 2002.– Т.10.– №1-4.– С.5–9.

7. *Постнов, В.В.* Страх и тревога в структуре расстройств адаптации у больных алкоголизмом в ремиссии / В.В. Постнов // Психология и психотерапия. Тревога и страх: единство и многообразие взглядов. Материалы V Всероссийской конференции. СПб., 2003.– С. 106–108

8. *Шабанов, П.Д.* Наркомании: патопсихология, клиника, реабилитация / Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю..– Спб, 2001.– С. 5–37.

PSYCHOTHERAPY IN INCREASE OF ADAPTATION OF ADDICTS

L.V. BARABANOVA, I.V. TESLINOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Nurse`s Education

In this short message psychological displays of patients with opium narcotism before and after psychotherapy and their interrelation are considered. The psychological status is investigated by means of a set of psychometric scales allowing estimating objectively the intensi-

ty of psychological frustration at patients

Key words: adaptation, narcotism, psychological status, psychotherapy, anxiety.

УДК 616.24-036.12 (470.324)

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА ВОРОНЕЖА И ОБЛАСТИ

В. Т. БУРЛАЧУК, Ю. В. ЕСИПЕНКО, О.М. КОРОЛЬКОВА*

Проанализированы данные официальной статистики с 2003 по 2009 г.г. по заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), а также данные прицельной диагностики ХОБЛ на территории г. Воронежа и области. Официальные данные заболеваемости ХОБЛ составили 1,8%, прицельной диагностики – 7,6%. Показатели качества жизни были достоверно ниже у больных ХОБЛ III ст, по сравнению с ХОБЛ II ст. и здоровыми лицами. Наихудшие показатели спирометрии и гемодинамики зарегистрированы у пациентов ХОБЛ 4ст. Процент правильного выставления диагноза на предварительном этапе составил 35%.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, прицельная диагностика, Воронеж, Воронежская область.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, что обусловлено не только широкой распространенностью заболевания, но и высоким риском серьезных осложнений, которые приводят к инвалидизации и смертности, в том числе среди трудоспособного населения [1]. В Российской Федерации ХОБЛ страдают около 16 млн. человек [2]. По данным официальной статистики, на территории г. Воронежа и области распространенность ХОБЛ значительно ниже, что приводит к выявлению ХОБЛ на поздних стадиях, высокому проценту выхода на инвалидность и увеличению смертности, т. к. по данным эпидемиологических исследований лишь небольшая часть больных ХОБЛ получает адекватное лечение [3].

Цель исследования – выявление реальной картины распространенности ХОБЛ на территории г. Воронежа и Воронежской области для создания оптимальных программ диагностики и оптимизации лечения.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные официальной статистики заболеваемости ХОБЛ с 2003 по 2009 г.г. по г. Воронежу и Воронежской области. Параллельно обследовано 4276 жителей г. Воронежа и сельских жителей. Из них 1110 жителей областного центра и 3166 жителей сел. Обследование состояло из нескольких этапов, включающих анкетирование, клинико-спирографическое, рентгенологическое обследование. На 1 этапе использовалась «Анкета Европейского Сообщества угля и стали для выявления заболевания органов дыхания (1987 г.)», содержащей анкетные данные пациентов, опросник симптомов, сведения о применении медикаментозного лечения, табакокурения, профессии больного, а также клинико-функциональное обследование амбулаторного этапа (рост, вес, физикальные данные, спирометрия). На 2 этапе при выявлении диагноза ХОБЛ проводилась пульсиксиметрия, ЭХОКГ, рентгенография грудной клетки, оценка качества жизни с использованием опросника SF-36. На 3 этапе данные амбулаторного этапа соразмерялись с данными стационара, а также анализировалась базисная терапия с учетом полученных данных обследования

На стационарном этапе проанализированы 460 историй болезней больных ХОБЛ различной степени тяжести, пролеченных на базе пульмонологического отделения Воронежской областной клинической больницы № 1 с 2003 по 2009 г.г. Диагноз ХОБЛ устанавливался на основании анамнеза, клинической картины заболевания, данных комплексного клинико-инструментального обследования в соответствии с «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Update from 2009». Всем больным была проведена рентгенография грудной клетки, измерение сатурации кислорода, по показаниям – компьютерная томография грудной клетки. Гемодинамика исследовалась с помощью современных неинвазивных методик *доплерэхокардиографии* (ДЭХОКГ), компьютерной ангиопульмонографии (в случае исключения тромбоэмболии в системе легочной артерии).

Определение функции внешнего дыхания проведено на бодиплетизмографическом комплексе фирмы «Erich Eger» с регистрацией петли поток – объем с определением показателей: *жизненная емкость легких* (ЖЕЛ), *объем форсированного выдоха* за 1 секунду (ОФВ1), индекс Тиффно, *пиковая объемная скорость выдоха* (ПОС), мгновенная объемная скорость выдоха при выдохе 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ., средняя объемная скорость в интервале от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС 25-75), *общая емкость легких* (ОЕЛ), *остаточный объем легких* (ООЛ), *индексы сопротивления дыхательных путей* (ИСДП). Компьютерная томография легких проведена на приборе: Somatom Emotion фирмы «Siemens». При анализе историй болезней также учитывалось: место проживания, наличие постоянной базисной терапии, наличие диспансерного учета, наличие группы инвалидности.

Статистическая обработка цифровых данных проводилась с помощью IBM PC Celeron 2100 с применением пакета программ STATGRAPHICS 5.1 for Windows. Использовались параметрические или непараметрические критерии в зависимости от типа распределения в рядах. Достоверными считались различия при $p<0,05$. С целью сравнительной оценки комплексных показателей гемодинамики, а также корреляционной связи с клиническими и биохимическими показателями использована оригинальная математическая обработка результатов с использованием алгоритма «Объединение».

Результаты и их обсуждение. При анализе данных официальной статистики с 2003 по 2009 г.г. получены данные: Воронежская область имеет население 2280400 чел. и состоит из г. Воронежа (873 тыс.) и 32 районов области.

Данные официальной статистики представлены в табл. 1.

Таблица 1

Данные официальной статистики

№ п/п	Наименование	2007 г.			2008 г.			2009 г.		
		Хр. Бр., эмфизема	Др. ХОБЛ	ХОБЛ	Хр. Бр., эмфизема	Др. ХОБЛ	ХОБЛ	Хр. Бр., эмфизема	Др. ХОБЛ	ХОБЛ
1	Итого по районам	17887	6086	23973	17583	6093	23676	17416	6403	23819
2	Г. Воронеж	14053	2783	16836	13836	2541	16377	14151	3128	17279
3	Всего по области	31940	8869	40809	31419	8643	40053	31567	9531	41098

Заболеваемость ХОБЛ Воронежской области держится примерно на одном уровне и составляет 1,8% с колебаниями от 0,14% (Панинский район) до 2,9% (Новоусманский район), что значительно ниже средних цифр по РФ. Параллельно обследовано 4276 жителей г. Воронежа и сельских жителей. Из них 1110 жителей областного центра и 3166 жителей сел. Количество выявленных больных ХОБЛ составило 7,6% (из них 59,8% – мужчины; 40,2% – женщины). Среди жителей г. Воронежа количество больных составило 6,6%, среди жителей сельской местности – 7,8%. Распространенность курения была примерно одинаковой среди жителей г. Воронежа и сельской местности и составила 71%. Однако, интенсивность курения была более высокой в сельской местности (город – 20,1±4 пачек/лет; сельская местность – 25,8±3,5 пачек лет). Среди больных ХОБЛ в г. Воронеже преобладали пациенты с высшим образованием, в сельской местности – механизаторы, водители. Большинство больных в сельской местности проживали в частных домах с печным отоплением. Среди выявленных больных ХОБЛ I степени составила – (город – 32%; село – 33%); II степени – (41% и 35% соответственно); III степени – (23% и 28%); IV степени – (4% и 4%).

При анализе *качества жизни* (КЖ) у здоровых и больных ХОБЛ II и III стадии с применением опросника SF36 получены следующие результаты: (рис.).

Как видно из рис., наиболее низкие показатели КЖ имели больные ХОБЛ III ст. они были достоверно ниже показателей КЖ больных ХОБЛ II ст. ($p<0,05$) и здоровых лиц ($p<0,001$). В большей степени были снижены показатели следующих шкал: физическое функционирование – PF; общее состояние здоровья – GH; жизненная активность – VT; психическое здоровье – MH.

При анализе стационарного этапа обследования, выделены следующие группы пациентов: 1 группа (ХОБЛ II ст,) – n=180; 2 группа – ХОБЛ III ст. – n=200; 3 группа – ХОБЛ IV ст. – n=80. Полученные результаты исследования гемодинамики и некоторых показателей ФВД представлены в табл. 2.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Кафедра госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел. 8 (4732) 57-96-98

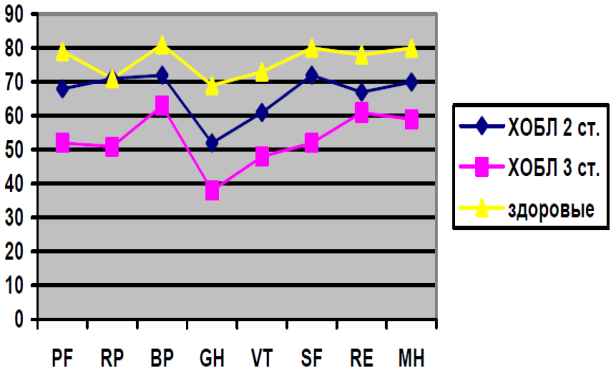


Рис. 1. КЖ здоровых пациентов, больных ХОБЛ II и III степени.

Таблица 2

Показатели ФВД, сердечной гемодинамики в выделенных группах (M±m).

Показатель/группа	1 (n=180)	2 (n=200)	3 (n=80)
SaO2, %	96,2 ± 2,4	92,2 ± 1,4*	89,2 ± 1,2*
$ОФВ_1$(л)	2,34 ± 0,12*	1,88 ± 0,37*	1,58 ± 0,47*
ЖЕЛ, л	3,53 ± 0,17	3,56 ± 0,19	3,08 ± 0,22*
СОС 25-75, л/с	2,74 ± 0,21*	2,34 ± 0,19*	1,09 ± 0,23*
ОЕЛ, л	7,53 ± 0,15	7,96 ± 0,22	8,08 ± 0,32*
ООЛ, л	3,21 ± 0,2	3,93 ± 0,2*	4,08 ± 0,3*
ЛАДср., мм рт. ст	24,8 ± 1,9*	38,1 ± 1,2*	44,3 ± 3,4*
ОЛСС (дин.сек.$см^{-5}$)	410 ± 54,4*	515,4 ± 38,2*	604 ± 6,9*
ТПСПЖ, мм	4,1 ± 0,2	5,3 ± 0,2*	5,8 ± 0,3*
ФВПЖ(ИПЖ), усл.ед	1,40 ± 0,01	1,29 ± 0,01*	1,15 ± 0,01*
ПЖд, мм	27,8 ± 1,6	32,9 ± 0,8	38,3 ± 2,2*
ФВЛЖ,%	77,8 ± 4,9*	76,8 ± 3,8	60,8 ± 4,9

Примечание: * – p < 0,05 по сравнению с данными контрольной группы

Из таблицы видно, что наихудшие показатели *функции внешнего дыхания* (ФВД) получены в группах 2 и 3. Нарушения ФВД соответствовали обструктивному типу со снижением ОФВ1, СОС 25-75, увеличением ОЕЛ за счет ООЛ. SaO2 значимо снижалась, начиная со второй группы. Значимое увеличение ЛАД ср. и ОЛСС отмечено, начиная со 2 группы (ХОБЛ тяжелой степени). Фракция выброса правого желудочка ФВПЖ достоверно была снижена в группе 3.

Анализируя диагностику на амбулаторном этапе, выяснено, что только в 35% случаев у больных стоял предварительный диагноз ХОБЛ. В остальных случаях выставлялся диагноз «Хронический бронхит». При анализе базисной терапии на предварительном этапе, было показано, что только 20% пациентов получали адекватное базисное лечение с применением бронхолитиков длительного действия, ингаляционных кортикостероидов.

Заключение. Таким образом, реальная распространенность ХОБЛ на территории г. Воронежа и области гораздо выше официальных данных. На предварительном этапе в подавляющем большинстве случаев больным не выставлялся диагноз «ХОБЛ» что требует проведения большой клинической и организационно-методической работы по улучшению своевременной диагностики и лечения ХОБЛ на территории г. Воронежа и Воронежской области.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: global strategy for the diagnosis, management, and prevention of proliferation of human airway smooth muscle cells grown in chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2009.

2. *Чучалин, А.Г. и др. //* Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. / Под ред. А. Г. Чучалина. М., 2009.– С. 8–22.

3. *Sobradillo, V et al. //* Chest.– 2000.– V. 188.– P 981.

PREVALENCE AND REVELATION ANALYSIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE CITY OF VORONEZH AND THE VORONEZH REGION

V.T. BURLACHUK, YU.V. YESIPENKO, O. M. KOROLKOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The dates of official statistic since 2003 till 2009 dealing with the morbidity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), as well as the ones of target diagnostics of COPD on the territory of Voronezh and the Voronezh region were analyzed. The official dates of COPD incidents were 1,8%, the target diagnostic – 7,6%. The indices of life quality were authentically lower at patients with COPD of III degree in comparison with II degree COPD patients and those being healthy. The worst indices of spirometry and hemodynamics were at patients with COPD IV. The percentage of correct diagnosis on the preliminary stage was 35%.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, target diagnostics, Voronezh, Voronezh region.

УДК 616:612.017.1

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕРПЕС-ИНФЕКЦИИ У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ТОМСКА

Н.А. ЧЕРЕВКО*

Представлены результаты, подтверждающие высокую инфицированность вирусом простого герпеса жителей г. Томска. Увеличился процент детей, инфицированных герпесвирусами с первых месяцев жизни. Клинические рецидивы герпетической инфекции приводят к нарушению контролируемого течения аллергического заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма). Необходимо признать роль герпес вирусов в изменении популяционного иммунитета населения и резервных возможностей иммунной системы в новом веке.
Ключевые слова: герпетическая инфекция, аллергическая сенсибилизация.

Вирус простого герпеса (ВПГ) является одним из наиболее распространенных патогенных микроорганизмов, поражающих людей. Инфицированность населения ВПГ превышает 90%, а часто возникающие рецидивы инфекции встречаются у 6% людей [3,13]. При этом после первичного инфицирования в детском возрасте *герпес вирусы* (ГВ) могут пожизненно персистировать в организме человека, реактивируясь по истечении многих лет.

ГВ способны поражать практически все органы и системы организма человека, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции [2]. Пациенты, с иммунной недостаточностью, имеют наиболее частые обострения *герпетической инфекции* (ГИ) [4]. В ряду факторов, играющих основную роль в противовирусной защите, стоят цитотоксические лимфоциты, естественные киллеры, макрофаги, специфические антитела, система интерферона и интерлейкинов. Имеются доказательства в пользу того, что при хронической рецидивирующей вирусной инфекции формируется пожизненная иммуносупрессия [6], в частности, за счет внутриклеточной гиперпродукции вирусного ИЛ-10 и TGF-β. Эти иммуносупрессорные механизмы с одной стороны защищают ГВ от апоптоза со стороны иммунной системы человека, с другой стороны модулируют активность других процессов, в том числе аллергических [12]. Возможен один из вариантов развития аллергической сенсибилизации у пациентов с рецидивирующим течением герпетической инфекции: хроническое течение поддерживается Th2 типом иммунного ответа, сопровождаясь эозинофильным воспалением и гиперпродукцией IgE, с развивающейся в динамике отменой толерантности к бытовым, пыльцевым аллергенам [1,5,13].

Согласно данным эпидемиологических исследований, в последние десятилетия наблюдается значительный рост частоты аллергических заболеваний в развитых странах [13]. Известно, что в основе аллергических заболеваний лежит генетическая предрасположенность к аномально повышенному иммунному ответу по Th2 типу на широкий спектр распространенных факторов окружающей среды – аллергенов. Наиболее известны в качестве аллергенов домашняя пыль, шерсть домашних животных, пищевые продукты, пыльца трав и деревьев, условно-патогенные

* ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

бактерии, микроскопические грибы [5].

Имеются достаточные основания для объяснения связи между ГВ и аллергическими болезнями с иммунологической точки зрения. Ранее нами была проведена оценка регуляторных цитокинов индуцированных ГВ in vitro у пациентов с клиническим рецидивированием инфекции более 6 раз в год [7-9]. В 46% случаев достоверно получено, что клиническая реактивация ГИ связана с однотипными изменениями регуляторных цитокинов (ИЛ-4, INFα, INFγ, TNFα) в группах у пациентов с рецидивирующим течением ГИ без диагностированных аллергических заболеваний и у пациентов с аллергическими заболеваниями и латентным течением ГИ. В дальнейшем, с расширением клинических случаев выборки обследованных, аналогичные достоверно значимые особенности активности регуляторных цитокинов и корреляция с повышением IgE получена для пациентов с эпизодическим течением ГИ [7]. Следовательно, практически у половины пациентов с клинической манифестацией ГИ формирование иммунных ответов развивается в условиях активации Th2 пути. Интерес представляет также формирование еще двух типов иммунного ответа: у 23,5% при рецидивирующем течении ГИ имеет место активация цитокинов Th17 пути, у 11,5% – активация T reg [7-9].

Таким образом, ГВ представляют особый интерес для оценки особенностей популяционной эпидемиологии, так и патогенеза развития аллергических заболеваний в Сибирском регионе на современном этапе. В связи с отсутствием метода элиминации вируса и полного излечения, опасностью развития рецидивирующего течения – ГИ являются одной из наиболее острых проблем практического здравоохранения.

Цель исследования – изучить эпидемиологические и клинико-иммунологические особенности ГИ у жителей г. Томска.

Материалы и методы исследования. В период с 2003 по 2009 г.г. были обследованы жители города Томска, случайная выборка общей популяции (1843 человека в возрасте 18-60 лет). Обследование и анкетирование участников проводили на базе медицинского объединения «Центр Семейной Медицины» (г. Томск). Все волонтеры были клинически осмотрены врачами, заполняли диагностические анкеты, а также проходили ряд обязательных обследований: аллергологическое (кожное аллерготестирование с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми и пищевыми аллергенами производства АООТ «Биомед» им. И.И.Мечникова), паразитологическое (копровоскопия), иммунологическое обследование, включая оценку титров специфических антител к ГВ, общего IgE.

Основным объектом исследования служила кровь, взятая натощак в одинаковых условиях процедурного кабинета, в утренние часы с 8-00 до 9-00 ч., все перечисленные ниже показатели определялись в сыворотке крови волонтеров. Иммуноферментным методом проводили исследование титров IgG и IgM к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов, IgE в плазме крови.

Дополнительно проводили иммуноферментное тестирование сыворотки крови на выявление маркеров вирусного гепатита (HbsAg) и иных паразитов (лямблий, аскарид, токсокар, описторхисов). Критериями исключения волонтеров из дальнейшего участия в исследовании были положительные результаты ПЦР на ГВ крови и обследования на HbsAg, положительные паразитарные инфекции, обострение хронических неинфекционных заболеваний, аутоиммунные болезни.

Результаты представлены как $Me(Q_1\text{-}Q_3)$ – медиана и процентили (нижний и верхний квартиль) и обработаны с помощью программного пакета Statistika 6.0 с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (непараметрический метод). Для оценки достоверности различий выборки использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В ходе обследования волонтеров было выявлено, что частота инфицированности *вирусами простого герпеса первого* (ВПГ1) и *второго типов* (ВПГ2) неуклонно растет. Так, в 2003 г. было среди 168 обследованных добровольцев положительные титры антител к ВПГ наблюдались в 86,3% случаев, в 2005 – 93%, в 2006 – 93,3%, в 2007 – 97,8%, в 2008 – 97,1%, в 2009 – 97,1%.

В зависимости от возраста обследуемые волонтеры были разделены на 2 группы: от 18 до 45 лет и от 46 до 59 лет. Для оценки клинического течения ГИ учитывались данные анамнеза, записи в амбулаторной карте, ответы на анкеты, после чего применялись следующие критерии: рецидивирующее течение ГИ (проявления инфекции более 4-5 раз/год); эпизодическое течение ГИ (эпизоды инфекции до 3 раз/год); латентное течение ГИ (отсутствие клинических проявлений ГИ когда-либо). Было выявлено, что с увеличением возраста обследованных наблюдается снижение числа случаев латентного и увеличение эпизодического течения ВПГ. Так, в группе 18-45 лет латентное течение ГИ наблюдалось у 40,7% обследованных, эпизодическое – у 38,9%. Тогда как в возрастной группе 46-59 лет латентно протекала ГИ у 22,2%, а эпизодическое течение было выявлено у 50% обследованных.

По характеру клинических проявлений наблюдается увеличение процента встречаемости латентного течения ГИ у обследованных волонтеров в 2009 году (65,2%), по сравнению с 2006 годом (6,7%). При оценке титров специфических антител к вирусам герпеса обнаружены отрицательные значения IgM к ВПГ1,2 у всех волонтеров, у большинства обследованных наблюдались высокие значения IgG к ВПГ1,2 (1:3200-1:12800). При этом отмечалось значительное увеличение количества обследованных с высокими титрами антител к ВПГ в 2009 г, как в группах с латентным, так и эпизодическим течением ГИ (84,4% и 87,5%, соответственно).

Предполагается, что определенную роль в патогенезе ГИ играют антитела IgE, однако пока имеется очень мало сведений о продуцировании и значении противовирусных антител IgE. Возможно, сам ВПГ может вызывать продукцию специфических IgE [1], и по нашему мнению – рост «скрытой» аллергической сенсибилизации населения.

Таблица

Уровень общего IgE в исследуемых группах в зависимости от возраста

Год обследования	Показатели IgE, КЕ/л (норма до 100 КЕ/л) $Me(Q_1\text{-}Q_3)$	Характер клинического течения герпес-инфекции			Все обследованные
		Латентное течение	Эпизодическое течение	Рецидивирующее течение	
2006	Все обследованные	75,59 (10,9-78,4)	84,5 (6,0-120,7) *	98,62 (6,20-129,0) *	85,5 (7,9-110,0)
	18-45 лет	80,3 (11,2-73,2)	90,43 (6,3-130,0) *	98,62 (6,2-129,0) *	87,02 (8,4-112,3)
	46-59 лет	43,9 (8,05-79,9)	55,31 (4,69-88,15)	-	51,5 (5,59-80,2)
2009	Все обследованные	131,4 (16,6-136,4)	96,1 (11,8-119,9) *	-	117,4 (13,9-102,5)
	18-45 лет	141,4 (13,26-198,8)	86,6 (14,3-145,4) *	-	118,7 (14,3-111,5)
	46-59 лет	124,0 (18,36-103,0)	104,0 (9,3-119,9) *	-	116,4 (13,9-95,8)

Примечание: $Me(Q_1\text{-}Q_3)$ – медиана и процентили (нижний и верхний квартиль); * – статистически достоверные отличия ($p<0,05$) между группами

У обследованных волонтеров в 2009 выявлен повышенный уровень IgE (табл.). При этом наблюдалось увеличение уровня IgE в группах даже с латентным течением, но с высоким уровнем специфических антител к ВПГ, тогда как ранее (в 2006 г.) статистически значимый низкий титр антител к ВПГ при латентном течении совпадал и с низкими значениями IgE. При этом более высокий уровень IgE определялся в группе с рецидивирующим течением ГИ. С увеличением возраста обследованных, уровень IgE снижается, включая показатели в группе с латентным течением. Установлено, что характер клинического течения ГИ коррелирует с уровнем IgE (коэффициент корреляции=0,2; p=0,034).

Для оценки сочетания аллергической сенсибилизации и течения ГИ были проанализированы результаты *кожных аллерготестов* (КАП) и значения общего IgE. В целом, положительные КАП получены у 74% волонтеров. В группе обследованных с ГИ – у 49% волонтеров впервые диагностированы позитивные кожные тесты с аллергенами, и эти результаты не сопровождались клиническими симптомами аллергии (признак «скрытой» аллергической сенсибилизации). Во всех группах обследованных среди позитивных результатов КАП преобладали бытовые и пыльцевые аллергены, в целом лидировала поливалентная сенсибилизация (в разных сочетаниях). По результатам КАП были выделены группы серопозитивных пациентов (имеющих положительные специфические антитела к ВПГ1,2): ГИ-А – волонтеры, с отрицательными кожными аллерготестами; ГИ+А – волонтеры, с положительными кожными аллерготестами. Не смотря на колебания IgE, наиболее высокие средние значения были установлены в группе ГИ+А.

Как известно, положительные результаты КАП отражают не только наличие специфической сенсибилизации, опосредованной

повышением уровней IgE (G4) антител, но также Th2-цитокин-опосредованную регуляцию иммунитета у таких субъектов. Вследствие этого, формирование иммунного ответа при презентации очередного инфекционного антигена может иметь особенности у волонтеров с положительными аллерготестами [3,7] Для анализа особенностей иммунитета у инфицированных вирусом герпеса и одновременно имеющих положительные результаты КАП была проведена дополнительная стратификация волонтеров.

Латентное течение ГИ чаще других отмечено в группе волонтеров ГИ-А в 2009 г. (59,1%), тогда как в 2006 г. – чаще наблюдалось эпизодическое течение ГИ (42,4%). Каждый второй волонтер этих групп отрицал клинические проявления ГИ когда-либо. В этих группах отсутствовали данные об аллергической сенсибилизации, т.к. не установлено жалоб на симптомы аллергии и/или положительных результатов КАП.

Волонтеры, у которых получены положительные КАП, демонстрировали более низкое число случаев латентного и рецидивирующего (в 2006 г.) течения ГИ: 30,4% и 29,6%, соответственно. В 2009 г. в группе ГИ+А наблюдалось высокое число случаев латентного течения ГИ (40,5%) на фоне высоких специфических титров к ВПГ1,2.

Эпизодическое течение ГИ зарегистрировано во всех группах волонтеров. Однако наибольшее число реализации эпизодического течения ГИ характерно для групп ГИ-А.

Рецидивирующее течение ГИ зафиксировано среди волонтеров разных групп в интервале от 21,6% до 29,6%. Наименьшее количество случаев рецидивов ГИ встречалось среди волонтеров ГИ-А – в отсутствие аллергической сенсибилизации.

Проведенный анализ критерия отношения шансов OR (OR>1, OR=3,48) позволил установить во всех группах риск развития эпизодических форм течения ГИ с нарастанием IgE.

Анализируя клинические особенности течения ГИ у обследованных, следует отметить, что от латентного к манифестному эпизодическому и рецидивирующему течению нарастает число волонтеров с аллергической сенсибилизацией к неинфекционным аллергенам. По-видимому, с одной стороны – клиническая реактивация ГИ связана с IgE опосредованными иммунологическими механизмами Th2 типа иммунного ответа. С другой стороны, можно предположить, что длительная персистенция ГВ даже в латентной форме у населения формирует аллергический алгоритм иммунного ответа с появлением начальной латентной сенсибилизации, а затем клинически выраженных аллергических реакций. Тотальное (97,3%) герпес-носительство с ранних лет современного населения Томска меняет популяционный иммунитет, активируя Th2 тип иммунного ответа, выгодный для собственного выживания вируса и «предлагаемый» иммунной системе хозяина как вариант современного симбиоза.

Вывод. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой частоте инфицированности ВПГ жителей г. Томска с преобладанием эпизодического характера клинического течения среди «соматически здорового населения». Однако даже при латентном течении высокие титры специфических антител к ГВ сочетаются с повышением уровня IgE. Установлена положительная корреляция между характером клинического течения ГИ и уровнем IgE, которая, на наш взгляд, связана с развитием аллергической сенсибилизации современного населения, особенностями течения и контроля аллергической патологии в Сибири [10,11].

Литература

1. *Гервазива, В.Б.* Роль респираторных вирусов в развитии аллергии / Гервазива В.Б., Свераковская В.В., Шерншис Ю.А. и др. // Цитокины и воспаление, 2003.– 2(3).– С.3–8.

2. *Исаков, А.А.* Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / А.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков // Спб: СпецЛит, 2006.– 303 с.

3. *Кривицкая, В.З.* Иммунопатологический аллергический Th2 – тип противовирусного гуморального иммунного ответа у детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией / В.З. Кривицкая, А.А. Соминина, В.Ф. Суховецкая и др. // Цитокины и воспаление, 2004.– 3 (3).– С. 34–40.

4. *Серебряная, Н.Б.* Новые подходы к терапии герпесвирусной инфекции / Н.Б.Серебряная, В.Н. Егорова // Спб: «Новая Альтернативная Полиграфия», 2007.– 28 с.

5. *Симбирцев, А.С.* Цитокины в иммунопатогенезе и лечении аллергии / А.С. Симбирцев // Российский Аллергологический Журнал, 2007.– №1.– С.5–19.

6. *Халдин, А. А.* Простой герпес / А. А. Халдин // Росс. журн. кожных и венерических болезней, 2002.– № 2.– С. 42–50.

7. *Черевко, Н.А.* Особенности цитокинового профиля при различных типах клинического течения герпесвирусной инфекции / Н.А. Черевко, Л.М. Огородова, В.В. Климов // Врач, 2010.– № 4.– С. 45–46.

8. *Черевко, Н.А.* Связь полиморфизма генов цитокинов с особенностями клинического течения герпетической инфекции / Н.А. Черевко, М.Б. Фрейдин, Е.Ю. Брагина, В.В. Климов // Цитокины и воспаление, 2009.– №4.– 2009.– С. 32–37.

9. *Черевко, Н.А.* Особенности изменения популяционного иммунитета населения на фоне гепрес-инфицирования / Н.А. Черевко, И.С. Попова, В.В. Климов, С.В. Гусакова // Российский аллергологический журнал, 2010.– №1 (1).– С. 207–208.

10. *Черевко, Н.А.* Особенности эпидемиологических и клинико-иммунологических взаимосвязей инфекций, вызванных вирусами герпеса и описторхисами у жителей города Томска / Н.А. Черевко, Л.М. Огородова, М.В. Васильева // Бюллетень сибирской медицины, 2010.– №5.– С. 108–112.

11. *Черевко, Н.А.* Особенности аллергенспецифической иммунотерапии у больных с аллергической патологией, отягощенной герпетической инфекцией / Н.А. Черевко, С.О. Романова, Т.В. Кошовкина и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2010.– №2/1(29).– С. 280–282.

12. *Sergerie Y* Tumor necrosis factor A and interleukin1 play a critical role in the resistance against lethal herpes simplex virus encephalitis / Y. Sergerie, S. Rivest, G .Boivin // J.Infect Dis 2007. № 196. P. 853-860.

13. *Yazdanbakhsh M.* Allergy, parasites and the hygiene hypotehesis / M. Yazdanbakhsh, P. Kremsner, Van R. Ree // Sience. 2002. V.296. P.490-494.

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF HERPES INFECTION AT INHABITANTS OF TOMSK

N. A. CHEREVKO

Siberian State Medical University, Tomsk

The article presents the results confirming a high level of herpes simplex virus infection among the inhabitants of Tomsk. The percentage of children infected with herpes virus from the first months of life has increased. Clinical recurrences of herpes infections can cause malfunction controlled flow of the allergic disease (allergic rhinitis, bronchial asthma) being under control. It is necessary to recognize the role of herpes viruses in population`s immunity changes as well as reserve capacities of immune system in the new century.

Key words: herpes infection, allergic sensitization.

УДК 616.31-082):615.849.19

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ СО СЪЁМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ПОМОЩЬЮ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Н.И. ЛЕСНЫХ, М.В. КУЛЕШОВА*

В статье представлены данные об использовании инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения для коррекции атрофических процессов у больных со съемными протезами. В исследовании принимали участие 42 пациента, которые были разделены на две группы: основная, где проводилась фармакотерапия и лазеротерапия, и контрольная, в которой проводили только фармакотерапию. Быстрее всего коррекция воспалительных и атрофических процессов наблюдалась в основной группе больных.

Ключевые слова: лазеротерапия, атрофия, реабилитация, съемные протезы.

Критерием качественного ортопедического лечения является быстрая адаптация тканей полости рта пациентов к изготовленным ортопедическим конструкциям.

Большое значение в реабилитации пациентов с частичным и полным отсутствием зубов после проведенного ортопедического лечения, а также исправления других дефектов зубочелюстной системы занимает состояние слизистой оболочки полости рта. Большая значимость периода адаптации пациентов к изготовлен-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра ортопедической стоматологии ИПМО

ным ортопедическим конструкциям рассматривается как один из этапов осуществляемого ортопедического лечения.

Наложение съемных и фиксации несъемных ортопедических конструкций, в результате их воздействия на ткани полости рта, зачастую возникают патологические изменения воспалительного характера. Съёмный протез способствует формированию в слизистой оболочки воспалительных изменений разной степени выраженности [2]. Тяжесть патологических процессов в тканях протезного ложа у большинства пациентов нарастает с течением времени, и воспалительная реакция способствует ухудшению фиксации протезов, усилению механической травмы подлежащих тканей, проникновению в отёчную слизистую микроорганизмов и продуктов их метаболизма, что на фоне нарушения витаминного баланса и подавления функции концевых отделов периферической нервной системы приводит к нарушению трофических процессов и формированию атрофических участков поражения слизистой.

Проблема адаптационных процессов к изготовленным ортопедическим конструкциям актуальна и в связи с возрастанием потребности к ортопедическому лечению. Особенно важным аспектом является то, что в настоящее время возрастает количество пациентов с полной утратой зубов по возрастным группам и происходит омолаживание лиц с этой патологией.

Среди этиологических факторов, приводящих к возникновению патологических состояний тканей полости рта при пользовании съемными ортопедическими конструкциями, следует выделять внешние и внутренние факторы, которые тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены. К факторам внешнего воздействия следует отнести, прежде всего, сам съемный протез. Как инородное тело съемный протез еще в большей степени, чем несъемный, является необычным и сильным раздражителем для тканей полости рта и в первую очередь для слизистой оболочки. Слизистая оболочка, как известно, обильно насыщена разнообразными по форме и функции нервными окончаниями, являющимися периферическими окончаниями анализаторов и образующими мощную рефлексогенную зону, пронизана густой сетью кровеносных и лимфатических сосудов, снабжена хорошо развитой ретикулоэндотелиальной системой, обладает выраженным тканевым иммунитетом и высокой восстановительной способностью [1]. В тоже время, все эти морфологические и функциональные особенности слизистой оболочки находятся в тесной взаимосвязи с общим состоянием организма человека и отражают его способность определенным образом реагировать на воздействие факторов внешней среды и постоянно приспосабливаться к меняющимся условиям существования.

В целях обеспечения рациональности намечаемого лечения, необходимо обеспечение своевременной диагностики патологических состояний тканей полости рта, то есть на ранних стадиях развития таких состояний.

Для диагностики патологических состояний тканей полости рта рекомендуется применять метод комплексной диагностики, включающий в себя следующие методы исследований:

- визуальное исследование;
- пальпаторное исследование;
- макрогистохимическое исследование;
- инструментальное исследование;
- бактериоскопическое исследование;
- pH – метрия ротовой и десневой жидкости.

Для наиболее точной и ранней диагностики патологических изменений слизистой оболочки протезного ложа, выявления конкретных зон воспалительной реакции рекомендуется осуществлять макрогистохимическое исследование. Макрогистохимическое исследование осуществляется при помощи окрашивания слизистой оболочки полости рта. Интенсивность тона окрашивания слизистой оболочки полости рта в зонах перегрузки при этом прямо пропорциональна степени острой или хронической воспалительной реакции [3].

Лечение патологических состояний тканей полости рта следует осуществлять комплексно, что неоднократно доказано результатами проведенных клинических исследований.

В клинике ортопедической стоматологии для коррекции патологических изменений тканей полости рта, являющихся сопутствующими осуществляемому ортопедическому лечению в последние десятилетия широкое применение находят средства физиотерапевтического лечения, среди которых значимое место занимает лазеротерапия. В клинической практике используется низкоинтенсивное и высокоинтенсивное лазерное излучение.

Физиотерапевтические методы являются одними из наиболее часто применяемых в лечении большого числа заболеваний стоматологического профиля. Физиотерапия является составляющей частью комплексного подхода к лечению воспалительных состояний тканей, выявляемых на клиническом терапевтическом, хирургическом, ортопедическом стоматологическом приеме. К одним из наиболее эффективных методов лечения относится лазеротерапия. При воздействии лазерного излучения на клетку возникает фотодинамический эффект, который активирует ядерный аппарат клетки и систему ДНК – РНК – белок. Метаболизм характеризуется активацией биосинтетических процессов и основных ферментных систем: увеличивается поглощение кислорода, активируются окислительные процессы, повышается образование *макроэргов* (АТФ) и биоэнергетический потенциал. Происходит активация функций клетки и повышение ее резистентости к воздействию патогенных факторов [5]. Морфологически эти процессы реализуются в повышении митотической активности, активации процессов размножения клеток, физиологической и репаративной регенерации. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на регенерацию слизистой оболочки полости рта следует рассматривать на клеточном уровне, так как излучение оказывает влияние на гистопатоморфологию, тучные клетки. Механизм повышения резистентности клеток при их повреждении под воздействием лазерного излучения включает 3 компонента:

1) активация метаболизма, усиление продукции защитных белков (лизоцим, интерферон и др.), ускорение расщепления и удаления патогенных агентов;

2) активация процессов внутриклеточной регенерации мембран и органелл;

3) активация функций органелл: митохондрий (увеличение энергетики), лизосом (повышение способности образования фаголизосом, переваривание патогенных агентов) и рибосом (активация синтеза белков, в том числе защитных ферментов) [4].

Цель исследования – повышение эффективности ортопедического лечения больных со съёмными протезами за счёт коррекции атрофических процессов тканей протезного ложа с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы исследования. Обследовано 42 пациента с полной и частичной утратой зубов. В работе использованы общепринятые методы исследования: клинические, клинико-лабораторные, биохимические, инструментальные и математической статистики. Диагностика атрофического и воспалительного процесса осуществлялась визуально, а также посредством инструментальных, макрогистохимических, бактериоскопических методов. Для определения площади зон воспаления протезного ложа и поля использовался метод с использованием специализированного программного обеспечения для работы с графическими изображениями и фотографиями Gimp. Определение площади воспаления состояло из трех этапов: к зоне, окрашенной на протезе прикладывался лист полиэтиленовой пленки и очерчивался маркером, полученный рисунок с помощью сканера передавался в компьютер, на втором этапе полученное изображение передавалось программе Gimp, на заключительном этапе автоматически рассчитывалась площадь выделенной зоны воспаления.

Пациенты были разделены на две подгруппы. Пациенты 1 группы – 22 человека в комплексной терапии получали лазеротерапию с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного спектра: аппарат «Матрикс» фирмы «Техника» (г. Москва), лазерная головка ЛО2, длина волны 0,89 мкм, время воздействия 120 сек. на 1 поле, не более 5 полей за сеанс, частота импульсов – первые 3 процедуры 1500 Гц, следующие 4 процедуры 80 Гц. Пациенты 2 группы – 20 человек получали только медикаментозную терапию и служили группой контроля. В качестве косвенного показателя определения эффективности проведенного лечения использовался метод макрогистохимического окрашивания, который позволяет в 100% случаев выявить хроническую воспалительную реакцию на протяжении всего срока обследования.

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов визуального выявления зон острого и хронического воспаления у пациентов, пролеченных с использованием полных съемных протезов в день наложения протезов и на протяжении 3 месяцев, были получены следующие результаты. В результате проведённых исследований к концу адаптационного периода установлено, что на фоне применения инфракрасного лазерного излучения у пациентов первой группы к концу курса лечения при осмотре отсутствовали

признаки атрофии: слизистая оболочка протезного ложа была бледно-розовая, умеренно влажная, мягкая, отсутствовали очаги воспаления и 87,4% больных не предъявляли жалоб после нагрузки во время исследования жевательной эффективности. У пациентов 2 группы в 60% случаев выявлены очаги острого и хронического воспаления. По истечению первых суток суммарная площадь зон воспалительной реакции у пациентов первой группы составила 1141 мм^2 и 1268 мм^2 во второй группе. В срок на 30 сутки этот показатель у пациентов первой группы составил 881 мм^2 и во второй 1467 мм^2. Спустя три месяца эти показатели в первой группе составили 489 мм^2, а у пациентов второй группы 1264 мм^2.

Таблица 1

Динамика воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта

Сроки исследования, дни	Площадь воспалительных процессов в мм^2	
	n=22	n=20
1	1141	1268
30	881	1467
90	489	1264

Анализ динамики атрофических процессов альвеолярного отростка показывает наиболее положительную динамику снижения у пациентов первой группы. Из результатов статистических исследований видно, что в первой группе спустя год пользования протезами снижение высоты альвеолярного отростка составило 6,40±0,23 мм (P<0,05), во второй группе 7,34±0,20 мм (P<0,05).

Таблица 2

Динамика атрофических процессов альвеолярного отростка

Группы	Сроки лечения/ мм	
	До лечения	После лечения
Первая	8,42±0,21	6,40±0,23
Вторая	8,51±0,3	7,34±0,20

Было показано, что быстрее всего коррекция воспалительных и атрофических процессов наблюдалась в группе больных, которые получали инфракрасное лазерное излучение по предлагаемой методике, что связано с патогенетическим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы регенерации и микроциркуляции в тканях.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного спектра в комплексном лечении больных со съёмными протезами для лечения атрофических явлений слизистой оболочки под базисом протеза является эффективным, патогенетически обоснованным методом, позволяющим снизить степень атрофических процессов тканей и сократить период адаптации к съёмным протезам.

Литература

1. *Кунин, А.А.* Физиотерапия стоматологических заболеваний [Учебное пособие] / А.А. Кунин.– Воронеж: ВАСО, 2008.– 204 с.

2. *Кунин, В.А.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения при коррекции патологических состояний слизистой оболочки полости рта и пародонта при зубном протезировании.// Интеллектуальные информационные системы: Тр. Всерос. конф. / А.А. Кунин.– Воронеж, 2003.– Ч1.– С. 190–191.

3. *Лесных, Н.И.* Применение низкоинтенсивного и высокоинтенсивного лазерного излучения в клинической стоматологии [Учебное пособие] / Лесных Н.И., Кунин В.А., Сущенко А.В., Лесных Н.Н..– Воронеж, 2005.– 75 с.

4. *Москвин, С.В.* Основы лазерной терапии / Москвин С.В., Буйлин В.А..– М.: Изд-во «Триада», 2006.– 256 с.

5. *Никитин, А.В.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине / Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В.. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 2000.– 192 с.

COMPLEX TREATMENT OF ATROTHIC PROCESSES OF ORAL CAVITY OF PATIENTS WITH REMOVABLE DENTURES BY LOW LEVEL LASER RAFIATION

N. I. LESNYKH, M.V. KULESHOVA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Prosthodontics

The article presents the data of applying infrared low intensive laser radiation for correcting atrophic processes at patients with detachable denture. 42 patients with complete or partial loss of teeth were examined and divided into 2 groups: main and control. Patient of the main group received both traditional pharmacotherapy and infrared laser therapy; the control group received only pharmacotherapy. The best treatment response was in the main group.

Key words: laser therapy, atrophy, rehabilitation, removable dentures.

УДК 616.248:616.71-007.234:615.849.19:(612.621.31+612.616.31)

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, Д.В. ИЗМАЛКОВ*

В статье представлены данные об использовании низкоинтенсивного лазерного излучения для лечения и профилактики остеопороза у больных бронхиальной астмой. Представлена специальная методика лазеротерапии, учитывающая патогенез данной патологии у больных бронхиальной астмой. Полученные данные позволяют считать данную методику лечения оптимальной для использования в учреждениях здравоохранения для лечения и профилактики остеопороза.

Ключевые слова: бронхиальная астма, низкоинтенсивное лазерное излучение, остеопороз.

При ведении больных бронхиальной астмой основное внимание направлено на нарушение респираторной функции, однако при тяжелом течении заболевания, при использовании системных глюкокортикоидов, пациенты имеют высокий риск развития остеопороза. В настоящее время известно, что *глюкокортикоиды* (ГК) – наиболее эффективные препараты для базисного лечения бронхиальной астмы. Вместе с тем ГК имеют много серьезных побочных эффектов, к числу которых относится ГК–индуцированный остеопороз. Структура губчатой ткани напоминает пчелиные соты. При резорбции кости происходят перфорации пластинок, покрывающих полости, и потеря костной прочности. Медикаментозное реставрирование костной формации ведет к утолщению этих пластинок, но не может закрыть предшествующие перфорации и вернуть прежнюю прочность [2]. В связи с этим сохранение костной массы является более легкой задачей, чем ее восстановление – отсюда важность профилактики остеопороза [3]. Потеря костной ткани наступает непосредственно вслед за началом ГК-терапии и является результатом механизмов, включающих подавление костного формирования и увеличение костной резорбции. Формирование костной ткани снижается в результате ингибирования ГК функции остеобластов. Значимую роль в процессе резорбции под влиянием ГК-терапии играет снижение уровня половых гормонов. Дефицит тестостерона является хорошо известной причиной развития остеопороза. Низкий уровень тестостерона наблюдается у многих мужчин, постоянно принимающих системные глюкокортикостероиды. Хорошие результаты получены и при назначении гормонозаместительной терапии женщинам с ГК-зависимой бронхиальной астмой. Однако назначением гормонозаместительной терапии требует тщательного динамического исследования, имеет большое количество противопоказаний и нежелание пациентов принимать заместительную гормонотерапию. Согласно рекомендациям GINA 2007 назначение *ингаляционных глюкокортикостероидов* (ИГК) требует проведения немедикаментозной профилактики остеопороза, включающий достаточное потребление продуктов, содержащих кальций, витамин D и дифференцированные ежедневные физические нагрузки [1]. Основным недостатком такого метода профилактики является развитие пищевой аллергии на эти продукты, индивидуальные особенности питания, а также низкая физическая активность вследствие выраженных респираторных симптомов и частых госпитализаций у больных бронхиальной астмой. Иного отношения требуют больные, постоянно принимающие *системные глюкокортикостероиды* (СГК). В данном случае необходимо назначение препаратов кальция и витамина D. Также показаны бифосфонаты [4]. Однако использование этих препаратов требует тщательного контроля уровня кальция в сыворотке крови и для предотвращения гипокалиемии дополнительно на-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая,10, тел.8-473-236-68-31, izmalkovd@mail.ru

значаются тиазидные диуретики в комбинации с калийсберегающими диуретиками. Несмотря на кажущуюся очевидность в необходимости проведения профилактических и лечебных мероприятий, частота назначения антиостеопоротических препаратов у больных, постоянно принимающих СГК, крайне низкая, и даже в развитых странах не превышает 16% у женщин после наступления менопаузы и 2-6% у женщин до менопаузы и у мужчин [5]. Все вышеизложенное определяет необходимость поиска новых направлений по оптимизации терапии бронхиальной астмы и профилактики и лечения остеопороза. С этой точки зрения, перспективным является использование *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), изучение эффективности различных его видов при БА. Как показывают многочисленные исследования, низкоинтенсивная лазерная терапия вносит весомый вклад в процесс лечения и реабилитации больных БА.

Цель исследования – оценить эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении и профилактике остеопороза у больных БА.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на базе МУЗ «Клиническая больница № 20 г. Воронежа». В исследование включены больные БА смешанного генеза средней степени тяжести в стадии обострения. Диагноз БА устанавливали в соответствии с «Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы» (Национальный институт сердца, легких и крови; пересмотр 2002 г.) и «Руководством по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы» (Российское респираторное общество, 2005 г.). При подборе контингента больных учитывали длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 4-5 и 10-12 дни лечения, через 6 и 12 месяцев. У всех больных оценивали клинические симптомы БА в баллах, проводилось спирографическое исследование. Кроме того, определяли уровень тестостерона – у мужчин и эстрадиола у женщин иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора «Emmulite»,так как эстрогены играют важную роль в формировании скелета и в предотвращении потерь костной массы. Они предотвращают резорбцию костной ткани путем подавления активности остеокластов. Андрогены играют важную роль в костном метаболизме, как у женщин, так и мужчин. Для оценки эффективности лазеротерапии в лечении и профилактики остеопороза определяли дезоксипиридинолин мочи являющийся маркером костной резорбции. Состояние минеральной плотности костной ткани оценивали методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии с использованием аппарата Lunar.

К моменту включения в исследование всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия: ингаляционные *глюкокортикостероиды* (ГКС) в суточной дозе 1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалента, ингаляционные β2-агонисты длительного действия (формотерол) или комбинированные препараты (серетид) в соответствующих суточных дозах; β2-агонисты короткого действия «по требованию». Наблюдаемые больные были распределены на следующие группы: 1 группа – 47 больных – получали комбинированную терапию, включающую медикаментозную терапию, *инфракрасную лазеротерапию* (ИК-ЛТ), которая проводилась полупроводниковым лазерным аппаратом «Матрикс» с излучающей головкой ЛО3. При этом облучалась область проекции надпочечников с помощью импульсного лазерного излучение с длиной волны 0,89 мкм, частота импульсов 80 и надвенное лазерное облучение крови, с помощью красного лазера, которое проводилось на область локтевой вены, длина волны 0,63 мкм, мощность 5 мВт на конце световода, в течение 15 минут полупроводниковым лазерным аппаратом «Мулат», 10 процедур. 2 группа в количестве 43 человека получали только медикаментозную терапию, 3 группу составили 15 человек, получавших лазеротерапию в виде «плацебо». Процедуру лазеротерапии повторяли дважды с интервалом 1 мес. в амбулаторных условиях.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel. Использовались расчеты стандартных статистических показателей; сравнение выборок проводилось по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием, t-критерия Стьюдента. Значения исследуемых показателей представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Исследование клинико-лабораторных показателей у больных, в комплексное лечение которых наряду с медикаментозной терапией входило НИЛИ показало, что через 10-12 дней от начала лечения динамика показателей функции внешнего дыхания носила достоверный положительный характер (табл.1).

Таблица 1

Динамика показателей ФВД на фоне комбинированной лазерной терапии

Показатели ФВД, %		КТ, n=47	МТ, n=43	Достоверность критерия Стьюдента, p
ФЖЕЛ	Исходный уровень	57,2±1,2	55,4±2,1	p_1=0,001; p_2=0,05
	4-5 день	76,2±1,3	58,2±1,7	
	10-12 день	87,8±1,2	75,6±1,2	
ОФВ1	Исходный уровень	45,5± 3,2	43,8± 2,1	p_1=0,05; p_2=0,05
	4-5 день	75,1± 2,5	48,2± 1,4	
	10-12 день	82,1± 1,2	63,4± 1,6	
ПСВ	Исходный уровень	37,9± 1,2	37, 5 ±1,5	p_1=0,05; p_2=0,05
	4-5 день	60,1± 1,2	43,3± 1,7	
	10-12 день	88,2 ±1,4	67,6 ±1,2	

Примечание: p_1 – величина критерия Стьюдента между показателями у больных, получавших КЛТ и МТ на 4-5 день; p_2 – величина критерия Стьюдента между показателями у больных, получавших КЛТ и МТ на 10-12 день.

Во группе больных, получавших лазеротерапию, происходило увеличение продукции половых гормонов, что выражалось в увеличении уровня тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови, в 1 группе изменения оказались незначительными (табл.2).

При оценке маркеров костной резорбции и костеобразования было установлено, что у больных получавших лазеротерапию концентрация дезоксипиридолина в моче уменьшилась достоверно больше, чем у больных получавших только медикаментозную терапию (табл.3).

В результате проведённого лечения отмечается положительная динамика Т-критерия по данным денситометрии в группе больных, получавших лазеротерапию, при этом в группах больных, получавших лишь медикаментозную терапию или лазеротерапию в виде «плацебо», динамика Т-критерия отрицательная (табл. 4).

Таким образом, выявлено, что комбинированная терапия, включающая медикаментозную терапию и лазеротерапию, приводит к прогрессирующему увеличению уровня тестостерона, эстрогена крови, уменьшению дезоксипиридолина, что обеспечивает не только нормализацию основных клинико-лабораторных показателей, но и позволяет снизить объем принимаемых медикаментозных препаратов и позволяет предотвратить резорбцию костной ткани.

Таблица 2

Динамика уровня гормонов у больных со смешанной формой бронхиальной астмы (СФБА) средней степени тяжести под влиянием различных видов терапии, M±m.

Показатели		КТ,n=47	МТ, n=43	Плацебо, n=15	Кр. Стьюдента
Тестостерон, нг\дл	Исходный уровень	426,5±21,5	441,2±30,2	441,7±28,6	p_1 =0,001
	Через 6 месяцев	553,4±25,6	426,7±24,6	429,4±23,1	
	p*	0,001	0,05	0,05	
Эстрадиол, Пг\мл	Исходный уровень	22,8±0,3	20,3±0,2	21,7±0,4	p_1 =0,001
	Через 6 месяцев	26,4±0,5	22,5±0,2	22,1±0,3	
	p*	0,05	0,05	0,05	

Примечание: p_1-достоверность критерия Стьюдента между показателями у больных, получавших КТ и МТ через 6 месяцев после лечения; p* – достоверность критерия Стьюдента между исходными и конечными показателями в каждой группе.

Таблица 3

Динамика показателей дезоксипиридолина в моче больных

Показатели	КТ, n=47	МТ, n=43	«Плацебо», n=15
Концентрация дезоксипиридолина в моче до лечения, нМоль/мМоль креатинина	6,84±0,12	6,93±0,09	6,89±0,1
Концентрация дезоксипиридолина в моче через 6 месяцев после лечения, нМоль/мМоль	5,65±0,7*	6,91±0,1*	6,88±0,11*
p	P=0,001	P=0,01	P=0,01

Примечсание: p – достоверность критерия Стьюдента между исходными и конечными показателями в каждой группе, * – достоверность отличий в группах больных, получавших КТ и МТ или «плацебо», p=0,05.

Таблица 4

Динамика Т-критерия у больных со смешанной формой бронхиальной астмы (СФБА) средней степени тяжести под влиянием различных видов терапии, M±m

Показатели	Т-критерий до терапии	Т-критерий через 12 мес. после терапии	p
КТ, n=47	1,86±0,05	1,72±0,04*	P=0,0004
МТ, n=43	1,85±0,06	1,88±0,06*	P=0,004
«Плацебо», n=15	1,85±0,05	1,89±0,04*	P=0,004

Примечание: p – достоверность критерия Стьюдента между исходными и конечными показателями в каждой группе, * – достоверность отличий в группах больных, получавших КТ и МТ или «плацебо», p=0,05.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что использование комбинированной лазеротерапии является эффективным средством профилактики остеопороза. Профилактическое лечение следует проводить всем пациентам, использующим глюкокортикостероиды в качестве базисной терапии. С учетом хорошей переносимости лазеротерапия может назначаться курсами, как вариант монотерапии, так и в комбинации с антиостеопоротическими препаратами.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина.– М: «Атмосфера», 2007.

2. *Деквейкер, Я.* // Стратегия лечения остеопороза. Первый Российский симпозиум по остеопорозу.– М., 1995.– С.21–28.

3. *Древаль, А.В.* Проблемы инволюционного остеопороза. Распространенные эндокринопатии: сахарный диабет, остеопороз, эндемический зоб. Материалы научно-практической конференции / Древаль А.В., Оноприенко Г.А., Кузнецова А.П., Марченко Л.А..– Пущино, 1997.– С.79–82

4. Ревматология: Клинические рекомендации / Под редакцией Е.Л.Насонова.– М., 2010.

5.*Ettinger B., Chidambaran P., Pressman A.* Prevalence and determinants of osteoporosis drug prescription among patients with high exposure to glucocorticoid drug. //Am.J.Manag.Care. 2001; 7(6): 597–605.

ASSESSING LOW INTENSIVE LASER RADIATION CLINICAL EFFECT ON THE DISEASE COURSE AND THE STATE OF BONE TISSUE IN TREATING PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ENDOCRINAL ABNORMALITIES

L.V. VASILYEVA, D.V. IZMALKOV

Voronezh state Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents data on low intensive laser radiation application in osteoporosis treatment and prevention in patients with bronchial asthma. A special laser therapy technique, taking into account the pathogenesis of this pathology in patients with bronchial asthma is submitted. These data suggest this method best for applying in health facilities for osteoporosis treatment and prevention.

Key words: bronchial asthma, low intensive laser radiation, osteoporosis.

УДК 616.248:615.849.19:(577.175.539+577.175.624+577.175.642)

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, Л.А. ТИТОВА*

Представлены сравнительные данные оценки качества жизни у пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести неконтролируемого течения под влиянием различных схем терапии. Проведен анализ зависимости качества жизни и уровня гормонов. Обосновано использование лазеротерапии, с целью коррекции гормональных нарушений. Доказаны преимущества комбинированной медикаментозной и лазеротерапии у данной категории больных.
Ключевые слова: качество жизни, бронхиальная астма, гормональные нарушения.

Бронхиальная астма (БА) является важнейшей проблемой медицины. Несмотря на то, что эта патология известна очень давно, особое внимание ей стали уделять в последние 30-40 лет. За это время распространенность бронхиальной астмы значительно возросла, а ущерб от этой болезни, определяемый как для индивидуума, так и для общества, признается весьма значительным [1,2]. В настоящее время доказано, что в патогенезе бронхиальной астмы основное место занимает процесс воспаления бронхов. БА является системным заболеванием, при котором патологический процесс не локализован только в стенке воздухоносных путей, также происходят и значительные изменения метаболизма на уровне организма в целом. Современные исследования убедительно показывают, что основу биологической регуляции гомеостаза составляет строго скоординированное функциональное взаимодействие между эндокринной, нервной и иммунной системами. При этом надежность такого механизма поддержания гомеостаза обеспечивается «принципом перекрытия» регуляторных функций [3]. Установлено, что у больных бронхиальной астмой наблюдаются нарушения функционирования одного или нескольких звеньев *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы* (ГГНС). Эндогенные глюкокортикостероиды являясь физиологическими антагонистами бронхоконстриктивных веществ угнетает высвобождение гистамина из тканевых базофилов, обладают выраженным иммуносупрессивным действием. Поэтому любая дисфункция или нарушение связи между ГГНС и иммунной системой так или иначе приведут к воспалению. В последнее время большое внимание стали уделять половым гормонам и их влиянию на различные функции организма. Известно, что эстроген усиливает гуморальный иммунный ответ, а тестостерон и прогестерон приводит к значительному снижению уровня гистамина в легочной ткани. В исследованиях была установлена зависимость между степенью гипоксии и степенью сокращения уровня тестостерона, а также между степенью гиперкапнии и уровнем тестостерона [4,5,6,7]. Исследования Kamischke *и* др. показали, что у больных. принимающих пероральные глюкокортикоиды, [8] уровень свободного тестостерона был в обратной зависимости от дозы глюкокортикоидов. Механизмы, которые могут объяснить снижение уровней тестостерона включают сокращение гонадотропин рилизинг гормона, снижение надпочечников прекурсоров и снижение тестостерона биосинтеза. Различные изменения гормонального профиля у женщин оказывают влияние на состояние проходимости бронхов. По данным Т.Б. Федосеева с соавт. нормальный менструальный цикл имеют только 26,1% женщин, страдающих бронхиальной астмой. У женщин после наступления менопаузы основным резервом андрогенов и эстрогенов являются надпочечники, и их подавление в результате ГК-терапии приводит к снижению продукции андростендиона, тестостерона и эстрона. Также происходит нарушения синтеза минералокортикоидов. Учитывая, что при БА происходит суппрессия минералокортикоидной, глюкокортикоидной функции, а также угнетение синтеза половых гормонов логично предположить, что коррекция гормонального статуса внесет существенный вклад в терапию БА, позволит снизить дозу глюкокортикостероидов и уменьшить число побочных реакций и осложнений.. Согласно рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской коллегии эндокринологов при уровне тестостерона ниже физиологической нормы (<300 нг/мл) мужчинам следует назначать заместительную терапию [10]. При этом целью лечения является поддержание

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии

физиологического уровня тестостерона. Однако назначение гормонозаместительной терапии сопряжено с рядом трудностей. Так перед назначением терапии необходимо тщательное исследование, включающее ректальное исследование и измерение простат–специфического антигена перед началом лечения и далее ежегодно, на предмет возможного выявления рака предстательной железы. Рак предстательной железы является абсолютным противопоказанием к назначению тестостерона. Назначение женщинам гормонозаместительной терапии также требует динамического исследования эндометрия и молочных желез. Имеются данные, что у некоторых пациенток заместительная терапия эстрогенами снижает показатели бронхиальной проходимости, поэтому при назначении такой терапии следует проводить мониторинг показателей функции внешнего дыхания [11]. Соответственно наличие противопоказаний и нежелание пациентов принимать заместительную гормонотерапию ограничивает использование данного способа коррекции гормональных нарушений. Поэтому наиболее перспективным методом лечения таких пациентов будет являться сочетание медикаментозных и немедикаментозных методов лечения. Особое место среди нелекарственных методов лечения занимает лазерная терапия, или лазеротерапия. Учитывая, что при БА происходит значительное угнетение гормонопродуцирующей функции коры надпочечников естественно было бы предположить, что направленное воздействие на область надпочечников НИЛИ инфракрасного спектра может дать максимальный стимулирующий эффект выработки эндогенных гормонов.

При этом оценка качества жизни является интегральным показателем, отражающим степень адаптации человека к болезни и возможность выполнения им привычных функций. Кроме того изучение качества жизни больных БА следует признать неотъемлемой частью комплексного анализа новых методов диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний.

Цель исследования – оценка качества жизни у пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого неконтролируемого течения на фоне гормональных нарушений.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование по дизайну было рандомизированным, открытым, проспективным. В исследование включено 120 больных БА смешанного генеза средней степени тяжести неконтролируемого течения. Всего было обследовано 48 мужчин и 72 женщины с бронхиальной астмой, средний возраст которых был 51,2±3,15 года, давность заболевания в среднем составила 21,1±2,5 года. Диагноз БА устанавливали в соответствии с «Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы» (Национальный институт сердца, легких и крови; пересмотр 2002 г.) и «Руководством по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы» (Российское респираторное общество, 2005 г.). Кроме того, у каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были: заболевания кроветворной системы, гипертиреоз, заболевания нервной системы с резко повышенной возбудимостью, злокачественные заболевания, доброкачественные заболевания, гиперпластические процессы, лихорадка выше 38^0С и невыясненной этиологии, повышенная чувствительность к светолечению. Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 13-14 день лечения и для изучения динамики показателей через 3, 6-12 месяцев. К моменту включения в исследование всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия: ингаляционные *глюкокортикостероиды* (ГКС) в суточной дозе 1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалента, ингаляционные β2-агонисты длительного действия (формотерол) или комбинированные препараты (серетид) в соответствующих суточных дозах; β2-агонисты короткого действия «по требованию». Перед началом терапии все пациенты были разделены на 2 подгруппы по половому признаку. Для суждения о влиянии комбинированной лазеротерапии на течение БА из каждой подгруппы случайным образом были сформированы еще по 2 группы, в зависимости от получаемой терапии. 1 группе больных-мужчин, наряду с базисной терапией, была назначена комбинированная лазеротерапия, путем облучения крови с помощью полупроводникового лазера с длинной волны 0,63 мкм и инфракрасная лазеротерапия (ИК-ЛТ) с помощью наружного облучения области проекции надпочечников, 2 группа получала базисную медикаментозную терапию и составила контрольную группу, 3 группа больных состояла из женщин, которым была назначена комбинированная лазеротерапия по описанной выше методике и в 4 группу также вошли женщины, получавшие только стандартную медикаментозную терапию. В ходе исследования оценивали клинические симптомы в баллах, количество приступов удушья, потребность в β2-агонистах *короткого действия* (КД), проводилась оценка контроля БА по результатам теста АСТ, разработанного Российским респираторным обществом. Дважды в сутки измерялось ПСВ. Проводилось спирографическое исследование. Кроме того определяли уровень кортизола, альдостерона, ДГЭА-С, а также тестостерона- у мужчин и эстрадиола у женщин, иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора «Emmulite». Для изучения качества жизни больных БА изучаемых групп применялись русифицированные версии общего опросника жизни SF-36 и специализированного опросника AQLQ. Исследование проводилось методом самостоятельного заполнения через месяц после выписки и через 6 и 12 месяцев. Расшифровка первичных данных выполнена согласно предусмотренной опросником SF-36 методике. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием электронных таблиц Microsoft Excel, пакета прикладных программ STATISITICA v. 6.0 и пакетом программ SPSS. Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде M±SD, где M – выборочное среднее, SD (standard deviation) – стандартное отклонение. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Student или рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных) и U-теста Mann-Whitney (для независимых групп). Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли параметрический метод Pearson и непараметрический – Spearman.

Результаты и их обсуждение. Уровень свободного кортизола у больных БА средней степени тяжести исходно составлял 74,6±12,47 у мужчин и 68,9±9,7 у женщин больных бронхиальной астмой. При гормональном обследовании женщин было установлено достоверное снижение концентрации эстрадиола (121,68±12,46 пмоль/л) у 32% обследуемых больных женщин БА средней степени тяжести. Уровень общего тестостерона у обследуемых женщин с БА составил – 0,95±0,69 нмоль\л, что в 2 раза ниже показателей контрольной группы здоровых женщин репродуктивного возраста (1,9±0,5 нмоль/л, $p<0,05$). У женщин с менопаузой почти у двух третей (61,9%) больных выявлены крайне низкие его показатели (менее 1 нмоль/л) составляя в среднем 0,54±0,2 нмоль/л. Говоря о гипоандрогенном состоянии у больных с БА мы подразумеваем снижение продукции не только яичниковых, но и надпочечниковых андрогенов. Концентрация ДГА-С (4,79±0,15 нмоль/л) у пациенток с БА также была достоверно снижена по сравнению с группой здоровых женщин (8,3±2,1 нмоль/л, $p<0,05$). Андрогенодефицитное состояния по уровню общего тестостерона выявлено у 51,9% мужчин больных БА средней степени тяжести. Снижение тестостерона ассоциировалось с возрастом ($r=0,014$), длительностью заболевания ($r=0,07$; $p=0,02$). Выявлена сильная корреляция уровня тестостерона у мужчин с показателем АСТ ($r=0,72$; $p<0,001$). Уровень ДГЭА-С составил (3,48±2,1 нмоль/л), что было также достоверно меньше по сравнению с группой здоровых мужчин.

С помощью опросника SF-36 установлено, что исходно все показатели КЖ как у мужчин так и у женщин, больных бронхиальной астмой среднетяжелого неконтролируемого течения были снижены. Наибольшее снижение показателей КЖ наблюдалось по шкалам: *физическая активность* (ФА) 47,7±2,51%, *роль эмоциональных* проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ) 30,15±1,9% и общее здоровье (ОЗ) 48,2±2,12%. Также было выявлено снижение показателей КЖ по опроснику AQLQ, с наибольшим снижением по следующим критериям: повседневная активность (А) 2,45±0,18% и эмоциональная сфера (Э) 2,45±0,14%.

Нами проведен корреляционный анализ показателей анкеты качества жизни с уровнем кортизола, ДГЭАС, тестостерона и эстрадиола. В ходе исследования выявлена достоверная положительная связь уровня кортизола и ОЗ ($r=0,43$**), уровней общего тестостерона и ДГЭА-С с показателями, отражающим роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности ($r=0,35$**и 0,9*) и с показателем общего здоровья ($r =0,37$** и 0,41**), а также между уровнем *психического здоровья* (ПЗ) и уровнем ДГЭА-С (0,75**) у женщин. При этом нами не была установлена

достоверная корреляционная зависимоть между показателями КЖ и уровнем эстрогенов у женщин. В связи с этим очевидно, что уровень гормонов влияет на физический и психический аспект здоровья больных с бронхиальной астмой.

Все выше представленное явилось основанием для использования лазеротерапии с целью коррекции гормональных нарушений.

Для этого в группе мужчин и женщин методом случайной выборки мы сформировали по 2 подгруппы в зависимости от вида терапии. На фоне лечения в группе больных, получавших медикаментозную и лазеротерапию выявлено улучшение КЖ по всем критериям опросника SF-36 (рис. 1).

Наибольшее значимое улучшение КЖ было по следующим критериям *психическое здоровье* (ПЗ) от 32,28±1,9% до 79,9±1,1 **, *физическая активность* (ФА) от 46,83±2.12 до 82,14±1,25%, и *общее здоровье* (ОЗ) от 50,21±2,12% до 82.14±1.25%**. Нами также было определена динамика показателей по опроснику AQLQ через месяц после выписки, а затем через 6 месяцев лечения. Было установлено, что все показатели КЖ у пациентов с БА средней степени тяжести были снижены, с наиболее выраженным снижением по *эмоциональной сфере* (Э) 2,45±0,14% и повседневная *активность* (А) 2,71±0,18%. Через месяц после начала наблюдения во всех сравниваемых группах было отмечено повышение КЖ по большинству показателей КЖ опросника AQLQ. При сравнении показателей КЖ в 1 и 2 группах наблюдалось выраженное улучшение их в группе, получавших комбинированную медикаментозную и лазеротерапию, по описанной выше методике. Критерий А (повседневная активность) увеличился в 1 группе до 5,68±0,12%*, во второй группе 3,70±0,19%. При изучении показателей через 6 месяцев от начала наблюдения было видно, что КЖ у пациентов, получавших комбинированную медикаментозную и лазеротерапию оставалось стабильно высоким, при чем повседневная активность (А) возрасла от 5,68±0,12%*до 6,17±0,14%.

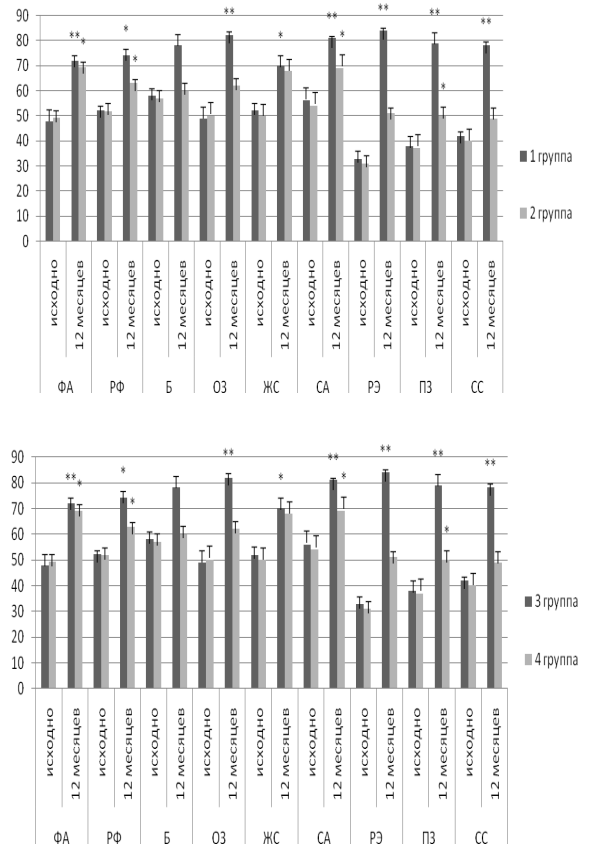


Рис.1. Динамика показателей КЖ больных БА мужчин по опроснику SF-36, под влиянием различных видов терапии.
* – (0,05), ** – (0,001) – достоверность различий исходных показателей и через 12 месяцев

В группах больных БА женщин также отмечалась выраженная положительная динамика по всем показателям шкалы, однако наибольшей клинической эффективностью обладает схема лечения включающая медикаментозную и лазеротерапию. Именно эта схема лечения достоверно более значимо способствовала повышению качества жизни пациентов.

Вывод. Снижение уровня кортизола, тестостерона, ДГЭА-С и эстрогена у больных БА ниже нижней границы нормы является прогностическим критерием ухудшения КЖ данных больных. Проведение курсов лазеротерапии на фоне стандартной медикаментозной терапии сопровождается достоверной положительной динамикой КЖ.

Литература

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention.Global Initiative for Asthma (GINA), 2006.www.ginasthma.org Last updated: December 2007.Date last accessed: October 16, 2008.

2. *Beasley R, Crane J, Lai CK, Pearce N*: Prevalence and etiology of asthma. J Allergy Clin Immunol 105:S466-S472, 2000

3. *М.А. Пальцев, И.М. Кветной,* «Руководство по нейроиммуноэндокринологии

4 .*Laghi F, Antonescu-Turcu A, Collins E, et al.* Hypogonadism in men with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and quality of life. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 728–733.

5. *Van Vliet M, Spruit MA, Verleden G, et al*. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in chronic

obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005;172: 1105–1111.

6. *Morley JE, Perry HM III*. Androgen treatment of male hypogonadism in older males. J Steroid Biochem Mol Biol 2003;85: 367–373.

7. *Davison SL, Bell R, Donath S, et al.* Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 3847–3853

8. *Kamischke A, Kemper DE, Castel MA, Luthke M, Rolf C,Behre HM, et al.* Testosterone levels in men with chronicobstructive pulmonary disease with or without glucocorticoidtherapy. Eur Respir J 1998; 11: 41–45.

9. *Федосеев Г.Б.* Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия СПб.: Нормед-Издат, 1998

10. *Petak S.M., Baskin H.J., Bergman D.A.et al.* AACE clinical practice guidelines for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients. Accessed December 20,2000. URL(http://www.aace.com/clin/guides/hypogonadism.html).

11. Asthma and Bone Health. National Institutes of Health.Osteoporosis and related bone diseases~National Resource Center.// http://www.osteo.org/docs/213.350472963.html

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA BECAUSE OF THE INFLUENCE OF COMBINED MEDICAL AND LASER THERAPY

L.V. VASILYEVA, L.A. TITOVA

Voronezh State Medical Academy,
Chair of Internal Diseases and Propaedeutics

The article presents the comparative data of quality of life estimation at patients with bronchial asthma of medium-scale severity with uncontrollable course under the influence of various schemes of therapy. The analysis of life quality and hormone levels was performed. The effectiveness of laser therapy aimed at correcting hormonal disorders was substantiated. The advantages of combined medical and laser therapy applied to this category of patients were proved.

Key words: quality of life, bronchial asthma, hormonal disorders.

УДК 616.1/.4:(615.849.19+615.831.6

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ХРОМО- И ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

И.А. ГОНЧАРОВА, А.В.НИКИТИН*

Статья посвящена повышению эффективности лечения артериальной гипертензии путем включения в комплексную терапию низкоинтенсивное лазерное излучение и хромолазеротерапию зеленым светом. Обсуждаются вопросы подбора оптимальной длины волны и дозы излучения. Анализ результатов показал положительную динамику клинических и лабораторных показателей под влиянием хромолазеротерапии по сравнению с медикаментозной терапией.
Ключевые слова: артериальная гипертензия, низкоинтенсивное лазерное излучение и хромолазеротерапия зеленым светом.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из самых широко распространенных в мире заболеваний, частота которой значительно увеличивается с возрастом в странах с переходной экономикой. Артериальная гипертония является одним из самых основных факторов смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, которые в структуре общей смертности, по данным Всемирной организации здравоохранения ВОЗ, составляет 20-50%. Причинами летального исхода АГ чаще являются *ишемическая болезнь сердца* (ИБС) с развитием инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, инсульта головного мозга, прогрессирующей почечной недостаточности.

АГ остается серьезной проблемой большинства стран. В последние два десятилетия эта проблема для России приобрела особую актуальность, поскольку отмечается рост смертности от ИБС и инфарктов – основных осложнений АГ. По данным национальной статистики России, среди мужчин 45-74 лет 87,5% сердечно-сосудистых заболеваний приходится на ИБС и инсульты мозга, а доля осложнений АГ в структуре общей смертности составляет 40,8%. У женщин того же возраста доля ИБС и инсультов мозга в смертности сердечно-сосудистых заболеваний равна 85,0%, а в общей смертности – 45,5%. Распространенность АГ в России, с повышением *артериального давления* (АД) до 140/90 мм рт ст и выше составляет среди мужчин 39,2%, среди женщин – 41,1%. Среди артериальных гипертоний выделяют ГБ (эссенциальная, первичная АГ) и симптоматические (вторичные) АГ.

АГ относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека. В связи с этим, повышается актуальность разработки новых, в том числе немедикаментозных методов лечения АГ. Среди таких методов привлекает особое внимание *хромолазеротерапия* (ХЛТ). Доказано корригирующее воздействие *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) на тонус мозговых сосудов, на повышение резистентности организма и антиоксидантной защиты, стимулирующее действие на микроциркуляцию, выраженное обезболивающее, седативное и иммунокорригирующее действие. ХТ зеленым светом оказывает седативный, вазодилатирующий, иммуномоделирующий эффект.

Цель исследования – повышение эффективности лечения артериальной гипертензии путем включения в комплексную терапию НИЛИ в комбинации с ХТзеленым светом.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и лечение 70 больных гипертонической болезнью II стадии. Степень АГ 1-2. Риск 3. При подборе контингента больных учитывались возраст, пол, длительность заболевания (не более 10 лет), наличие сопутствующей патологии. Всего обследовано 33 мужчины и 37 женщин в возрасте от 35 до 60 лет. 1 группу (основную) составили 48 больных ГБ, которым помимо традиционной *медикаментозной терапии* (МТ) назначалась ЛТ и ХТ зеленым светом. Во вторую группу (контрольную) были включены 22 больных ГБ, получавших только традиционную МТ.

ЛТ проводилась полупроводниковым лазерным аппаратом «Мустанг 2000» с излучающей головкой ЛОЗ-2000. Использовалось инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм, мощность в импульсе 2-4 Вт. Воздействие осуществлялось накожно по следующим полям:

- Паравертебрально C_3-Th_3; - область надплечий;
- Надключичные области на уровне середины ключицы.

У больных 1 группы частота следования импульсов составляла 1250 Гц. Время экспозиции на одно поле – 1-2 мин при суммарной дозе облучения не более 0,05 Дж/см^2, общее время воздействия – 10-12 мин. Курс состоял из 10-12 ежедневных процедур, кроме воскресенья, которые проходили один раз в сутки в одно и то же время ± 2 часа.

Хромотерапию осуществляли с помощью аппарата «Мустанг-2000» фирмы «Техника» с подключением к нему полупроводникового светодиода МСО5, несущего семь светодиодных излучателей. Длина волны излучаемого света 0,53 мкм. Мощность непрерывного светового излучения 21 мВт. Режим излучения света кватазинепрерывный. Частота следования импульсов 1500 Гц. Выполнялось накожное, контактное и дистальное воздействие на рефлексогенные зоны. Общее время воздействия – 6 минут 20 секунд. Курс лечения – 10-12 процедур ежедневно, кроме воскресенья. Облучение рефлексогенных зон проводилось по точкам:

- Точка между остистыми отростками C_{VII} – Th_1 в течение 90 секунд, контактно;
- Точка между остистыми отростками Th_1 – Th_2 в течение 90 секунд, контактно;
- Точка в центре пятки по 90 секунд на каждую, контактно;
- Область макушки головы дистально на расстоянии 2см в течении 20 секунд.

При проведении сеансов светолечения соблюдался хронобиологический подход. Они проходили 1 раз в сутки (утром), в одно и то же время ±2 часа.

Все больные АГ получали традиционную медикаментозную терапию, которая включала β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, мочегонные средства. Эффективность проводимой терапии оценивалась по динамике уровней систолического и диастолического АД и клинических признаков у больных (головная боль, головокружение, шум в ушах, вегетативный синдром, нарушение сна и др.). Комплексное обследование проводилось на 1-2 день, через 10-14 дней и через 1 месяц. Для оценки качества жизни использовался опросник SF 36.

Для статистической обработки результатов применялись методы вариационной статистики дисперсионного анализа, критерии Манна-Уитни Уилкоксона.

Результаты и их обсуждение. При анализе клинических показателей у больных АГ было установлено, что у пациентов, получавших ЛТ и ХТ по предложенной методике, нормализация основных клинических признаков заболевания наблюдалась значительно быстрее, чем у больных контрольной группы, получавших только традиционную МТ. Через 10-14 дней лечения у 60% больных 1 группы уменьшились головные боли (контрольная группа – 35%), у 63,5% – головокружение (контрольная группа – 24%), у 47% приступы сердцебиения (контрольная группа – 19%); шум в ушах – у 54% (контрольная группа – 35%); у 77% – невротические расстройства (контрольная группа – 40%); у 79% – нарушение сна (контрольная группа – 47%); у 42% - эмоциональная лабильность (контрольная группа – 27%).

Более значительные изменения клинических показателей у пациентов 1 группы наблюдались спустя 1 месяц. У 88,5% больных основной группы уменьшились головные боли (контрольная группа – 57,5%); у 87% – головокружение (контрольная группа – 41%); у 79,5% – приступы сердцебиения (контрольная группа – 35%); у 87% – шум в ушах (контрольная группа – 50%); у 92% – невротические расстройства (контрольная группа – 62%); у 94% – нарушение сна (контрольная группа – 63%); у 69,5% эмоциональная лабильность (контрольная группа – 38%).

Анализ результатов исследования показал, что у больных АГ основной группы достигнуто достоверно значимое снижение систолического и диастолического АД, коррекция вегетативных нарушений по сравнению с контрольной группой. Таким образом, включение ХЛТ по предложенной методике в комплексную терапию больных АГ позволяет добиться значимого снижения уровня систолического и диастолического АД. Сочетание ХЛТ оказывает выраженное гипотензивное и седативное действие, что приводит к ранней положительной динамике основных клинических проявлений заболевания и способствует улучшению качества жизни больных. После завершения лечения больные первой группы гораздо лучше оценивали свое качество жизни, чем больные второй группы.

Включение хромо- и лазеротерапии в комплексную терапию больных АГ позволило снизить потребность в гипотензив-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, кафедра пропедевтики внутренних болезнейс курсом терапии ИПМО, УЛ. СТУДЕНЧЕСКАЯ,10, ТЕЛ. 8-4732-36-68-31

ных медикаментозных препаратах, уменьшая их разовые и суточные дозы без ухудшения самочувствия больных и повышения АД. Уже через 10-14 дней у 48% лиц 1 группы прием гипотензивных медикаментозных средств сократился на 32%,у 15% – более, чем на 50%. Кроме того, применение ЛТ и ХТ позволило добиться длительной ремиссии заболевания у больных ГБ. Период ремиссии длительностью до 3 месяцев наблюдался у 27% пациентов основной группы (контрольная группа – 16%); до 6 месяцев – у 19% больных основной группы (контрольная группа – 5%); до 12 месяцев – у 17% пациентов основной группы (контрольная группа – 6%).

Таким образом, применение хромо- и лазеротерапии у пациентов с АГ способствовало ранней нормализации основных клинико-лабораторных признаков, снижению уровня АД и удлинению ремиссии заболевания. На фоне процедур ХЛТ наблюдалась нормализация показателей психической сферы и положительная динамика в отношении психо-вегетативных расстройств: уменьшились головные боли, головокружения, утомляемость, раздражительность, улучшилась память. Отмечалась нормализация сна пациентов, рост эмоционального тонуса и физической активности, улучшение настроения, уменьшение беспокойства и уровня тревоги, рост адаптации к окружающей обстановке.

Выводы. Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что использование в комплексном лечении артериальной гипертензии хромо- и лазеротерапии является патогенетически обоснованным методом и может рекомендоваться для широкого применения в клинической практике.

Литература

1. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Формулировка, классификация: Практическое руководство /Под ред. И.Н.Денисова, С.Г. Гороховой. М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 96 с.

2. *Москвин С.В., Азизов Г.А.* Внутривенное лазерное облучение крови. М.: НПЛЦ Техника, 2003. 32с.

3. *Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2000. 192 с.

4. Пономаренко Г.Н. Электромагнитотерапия и светолечение /Г.Н. Пономаренко. – СПб., 1995.– 104с

5. *Сорокина Е.И.* Физические методы лечения в кардиологии /Е.И. Сорокина.– М.:Медицина, 1989.– 384с.

6. *Фомина И.Г.* Артериальные гипертонии /И.Г.Фомина, С.А.Шальнова, Р.Г.Оганов //Кардиология: руководство для врачей /под ред. Р.Г.Оганова, и.И.Г.Фоминой. М.:Медицина, 2004. Гл.6. С. 266-305.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF COMBINED LASER AND CHROMOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

I.A. GONCHAROVA, A.V. NIKITIN

Voronezh State Medical Academy,
Chair of Internal Diseases and Propaedeutics

The article deals with improving the efficiency of arterial hypertension treatment by incorporating low intensity laser radiation and chromotherapy with green light in the complex treatment. The questions of optimal wavelength and radiation dose selection are discussed. The analysis of the results showed positive dynamics of clinical and laboratory parameters under the influence of laser and chromotherapy compared with medical therapy.

Key words: arterial hypertension, low intensity laser radiation and chromotherapy with green light.

УДК 616.72-002.71+616.71 – 007.234: 615 – 001.8

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТИРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.Ф. ГОРБАТЫХ*

В статье освещены актуальные вопросы диагностики и лечения артрита псориатического. Особое внимание уделено дифференцированному подходу к выбору различных вариантов медикаментозного лечения в зависимости от клинического течения заболевания. Также обсуждена тактика применения немедикаментозных способов терапии. Приведены результаты исследований по изучению прогноза при разных формах артрита псориатического.

Ключевые слова: артрит псориатический, медикаментозное лечение, немедикаментозное лечение.

Псориатический артрит (ПА) – воспалительное заболевание суставов у больных кожной формой псориаза. Термин «псориатическая артропатия» употребляется, как правило, при наличии у больного псориазом болей и суставах без отчетливых признаков воспалительного процесса. В случае наличия у больного признаков артрита используется термин ПА. Распространенность кожной формы псориаза составляет 1-2%. Частота артрита псориатического среди этих больных – 5-7%.

Этиология псориаза не известна. В патогенезе псориаза и псориатического артрита большое значение придается метаболическим и иммунным нарушениям. Существует генетическая предрасположенность к заболеванию. Псориатический артрит часто ассоциируется с антигенами гистосовместимости В27 и В13.

Клиническая картина псориатического артрита обусловлена периферическим артритом, сакроилеитом, спондилопатией, энтезопатиями. Как правило. Кожный псориаз и предшествует суставному синдрому. Иногда поражение кожных покровов присоединяется позже, спустя 2 недели – 10 лет от момента развития артрита, что заметно усложняет диагностику заболевания.

Для ПА характерно поражение дистальных межфаланговых суставов кистей, дистальных межфаланговых суставов первых пальцев кистей и стоп, а также крупных (коленных, голеностопных, тазобедренных и лучезапястных) суставов. Часто в процесс вовлекаются височно-нижнечелюстные, грудино-ключичные и грудино-реберные суставы. В дебюте заболевания типичны моно-, олигоартриты. Иногда наблюдаются упорные рецидивирующие синовиты коленных суставов. Типичны яркие периартикулярные признаки с багрово-синюшной окраской кожи, вовлечение в патологический процесс всех 3 осевых суставов кистей или стоп. Пальцы рук таких больных приобретают сосиско- или редискообразную форму. При ПА развивается типичная деформация суставов в виде разноосевого смещения суставных поверхностей («анархический» тип деформации или «телескопические» пальцы). Почти у половины больных наблюдается асимметричное поражение суставов. Возможен мутилирующий характер артрита. Мышечные атрофии при псориатическом артрите.

Псориатические бляшки на коже нередко локализуются у больных в нетипичных местах: в волосистой части головы, в область пупка, под молочными железами у женщин, на голенях, в ягодичных областях, паховых складках. Часто псориаз поражает ногти в виде дистрофии ногтевых пластинок (утолщения пластинок, наперстковидная истыканность, продольная исчерченность, онихогрифоз) или подногтевых псориатических папул (симптом «масляного пятна»). Взаимосвязи между кожными проявлениями псориаза и суставным синдромом не существует.

У ПА по клиническим проявлениям мало отличается от такового при ревматоидном артрите. Однако при ПА не выявляется ревматоидный фактор и налицо кожные проявления псориаза.

Сакроилеит при псориазе чаще протекает субклинически. Для его обнаружения требуется рентгенологическое исследование. У 20% больных встречается псориатическая спондилопатия. Лишь у части больных отмечается болевой синдром в области позвоночника, напоминающий проявления болезни Бехтерева.

Из внесуставных проявлений ПА наиболее типичны энтезопатии. В связи с этим возможны жалобы больных на боли в пятках, ахилловых сухожилиях, местах прикрепления связок. Наблюдается склонность к оссификации периоститов и тендинитов. Возможно поражение глаз по типу ирита, эписклерита; вовлечение в патологический процесс сердца, почек и печени.

Если систематизировать клинические проявления суставного синдрома при ПА, то можно выделить несколько типов поражения суставов: 1) моно,- олигоартрит (70%); 2) встречается у 5-10% больных; 3) ревматоидо-подобный артрит (15%); 4) мутилирующий артрит (5%); 5) спондилоартрит (5%). Асимптоматичный сакроилеит встречается у 50-60% больных. В периферической крови – умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ до больших величин. Определяется возрастание уровня острофазовых показателей. Нередко встречается симптоматическая гиперурикемия. У части больных лабораторные показатели могут не изменяться, что соответствует благоприятному течению патологического процесса.

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.бурденко Минздравсоцразвития России Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая,10, тел.8-473-236-68-31

При рентгенографии пораженных суставов отмечаются признаки эрозивного артрита дистальных межфаланговых суставов отмечаются признаки эрозивного артрита дистальных межфаланговых суставов с расширением основания конечной фаланги, асимметричность поражений. Преобладает развитие изменений по аксиальному типу, то есть с вовлечением основных, средних и дистальных суставов одного и того же пальца. Возможен остеолитический процесс в головках коротких трубчатых костей и их основаниях. Этот процесс особенно часто развивается в дистальном межфаланговом суставе большого пальца стопы (псевдоподагрический вариант псориатического артрита). Мутилирующий артрит нередко дает рентгенологическую картину карандаша в чашке (pencil-in-cup). Возможны анкилозы отдельных суставов. Остеопороз отмечается редко. В процессе рентгенографии крестцово-подвздошных сочленений выявляется псориатический сакроилеит. Для современной диагностики латентно протекающих сакроилеита и спондилопатии целесообразно проведение сцинтиграфии суставов и позвоночника.

У половины больных АП обнаруживается HLA-B27. Синовиальная жидкость при псориатическом артрите воспалительного типа с низкой вязкостью, рыхлым муциновым сгустком, высоким цитозом (более 5,0 109/л).

При АП должно быть проведено обследование кожных покровов больного, волосистой части головы и ногтей на предмет наличия кожных проявлений псориаза. В случае обнаружения кожных проявлений или даже «подозрительных» бляшек показана консультация дерматолога для верификации диагноза «псориаз».

Оценку степени активности процесса при ПА производят по суставному счету, предложенному ACR, модифицированному для ПА. Исследуют 78 суставов (височно-нижнечелюстные, грудино-ключичные, ключично-акромальные, плечевые, локтевые, лучезапястные, пястно-фаланговые, проксимальные, межфаланговые рук и ног, тазобедренные, коленные, голеностопные, суставы предплюсны, таранно-пяточные, плюснефаланговые) для выявления болезненности и 74 – для выявления припухших суставов (тазобедренные не включаются).

Таблица

Диагностические критерии ПА (2003)

№	Критерии	Баллы	Чувствительность, %	Специфичность, %
1	Псориатические высыпания на коже	5	100	100
	Псориаз ногтевых пластинок	2		
	Псориаз у близких родственников	1		
2	Артрит ДМФ	5	68,5	98,3
3	Артрит трех суставов одного пальца	5	26,9	100
4	Асимметричный артрит	2	32,0	58,6
5	Типичные параартикулярные явления	5	63,0	90,0
6	«Сосискообразная» дефигурация пальцев стоп	3	28,7	83,4
7	Разнонаправленные подвывихи суставов пальцев кистей	4	16,5	100
8	Боль и утренняя скованность в позвоночнике	1	61,1	23,1
9	Остеолиз в области суставов	5	16,7	99,4
10	Анкилоз ДМФ (кисти, стопы) и Плюснефаланговых суставов	5	5,6	100
11	Рентгенологические признаки определенного сакроилеита	2	48,1	46,7
12	Синдесмофиты или паравертебральные оксификаты	4	17,6	80
13	Серонегативность по РФ	2	88,9	0
14	Связь усиления кожных проявлений с обострением суставного синдрома или его появлением	4	39,8	95,5

Ответ на лекарственную терапию оценивают по PsARC, которая включает следующие показатели: число болезненных суставов – ЧБП (из 78); число припухших суставов – ЧПС (из 76); общая оценка пациентом активности болезни по Likert; общая оценка врачом активности болезни по Likert. Чтобы пациент соответствовал понятию «отвечающего» по PsARC, улучшение должно быть достигнуто по крайне мере по двум из четырех показателей, причем один из них – ЧБС или ЧПП, при этом ЧБС или ЧПС должно уменьшиться по крайней мере на 30%, оценка активности болезни врачом и больным должны уменьшиться не менее чем на 1 единицу по 5-балльной шкале Likert; не должно быть ухудшения ни по одному из четырех показателей.

Принимая во внимание ведущую роль а-ФНО в развитии воспаления при ПА, в современной ревматологии большое внимание уделяется разработке высокоэффективных препаратов биологического действия, в том числе артрофоона)

Проводят лабораторные исследования, отражающие наличие воспалительного процесса в организме. В обязательном порядке исследуется ревматоидный фактор. Назначают рентгенографию пораженных суставов, крестцово-подвздошных сочленений и поясничного отдела позвоночника. В связи со значительной частотой субклинических форм сакроилеита рентгенологическое исследование позвоночника необходимо всем больным.

Дифференциальная диагностика осуществляется, как правило, с ревматоидным артритом, подагрой, болезнью Рейтера, остеоартрозом, болезнью Бехтерева. Особые затруднений при проведении дифференциальной диагностики возникают при наличии моноартрита и отсутствии кожных проявлений болезни.

Трудности возникают в постановке диагноза, если отсутствует специфическое поражение кожи или ногтей. В таких случаях в дебюте заболевания диагноз может быть лишь вероятным, а для его подтверждения необходимо наблюдение за больным в динамике до появления кожной симптоматики или типичных рентгенологических признаков ПА.

Лечение ПА – трудная задача для врача. В период выраженных экссудативных явлений в суставах больным ограничивается физическая нагрузка. При ПА следует придерживаться тех же диетических рекомендаций, что и при кожной форме псориаза. Уменьшается употребление насыщенных жиров, легкоусвояемых углеводов, острых блюд. Пищевой рацион обогащается витаминами. Основу медикаментозной терапии составляют нестероидные противовоспалительные средства. Можно назначать нестероидные противовоспалительные средства. Можно назначать нестероидные противовоспалительные препараты любой химической группы, однако многие больные избирательно чувствительны к индометацину (метиндолу). Последний показан в суточной дозе 100-150 мг. При недостаточной эффективности названных препаратов следует прибегнуть к диклофенаку натрия (100-150 мг/сут), напроксену (1000-1500 мг/сут), пироксикаму (20-40 мг/сут) и т.п. После снижения активности воспалительного процесса, уменьшения выраженности болевого синдрома можно перейти на прием поддерживающих доз противовоспалительных.

При быстро прогрессирующем течении артрита, вовлечении в патологический процесс все новых суставов, наличии в организме воспалительных и аутоиммунных нарушений или прогрессирования кожных высыпаний в комплексную терапию заболевания целесообразно включить иммунодепрессивные средства. Препаратом выбора является метотрексат. Он назначается в дозе 7,5-15,0, а подчас и до 22,5 мг/нед. Метотрексат принимается по 1 таблетке через 12 час. с использованием недельной дозы. Через 2-4 мес следует перейти на прием поддерживающей дозы – обычно 2-3 таблетки в неделю. При приеме метотрексата, особенно в дозе свыше 7,5 мг/сут, необходимо периодически контролировать общий анализ крови для своевременной диагностики возможных агранулоцитарных реакций и анемии.

При наличии в суставах экссудата показано внутрисуставное введение кортикостероидных гормонов (дипроспан, кеналог и др.). В случае упорных или рецидивирующих синовитов, что при артрите псориатическом не бывает редкостью, инъекции кортикостероидов назначаются повторно или их введение сочетается с циклофосфаном (по 200 мг в коленный сустав). При ПА противопоказано назначение аминохинолиновых препаратов, которые могут провоцировать обострение кожных проявлений заболевания. Неэффективность нестероидных противовоспалительных препаратов, внутрисуставных вливаний кортикостероидных гормонов и средств базисной терапии метотрексата вызывает необходимость назначения больному кортикостероидных гормонов внутрь. Они применяются в суточной дозе 10-30 мг в пересчете на преднизолон. После подавления активности патологического процесса начинается постепенное снижение дозы кортикостероидов, желательно до их полной отмены. В редких ситуациях больные продолжают прием минимальных поддерживающих доз препаратов длительное время.

Активность заболевания, прогрессирующий характер артрита, недостаточная эффективность лекарственной терапии слу-

жат показанием к проведению плазмафереза или гемосорбции. У больных ПА отмечается хорошая эффективность названных методов лечения. При этом наблюдается не только быстрое снижение активности заболевания, но и регресс кожных проявлений псориаза.

В комплексной терапии ПА широко используются физиотерапевтические воздействия. Назначается фонофорез гидрокортизона, диадинамические, синусоидальные модулированные, интерференционные токи, лазеротерапия, аппликации 50% раствора димексида с анальгином или гидрокортизоном и др. Возможно также применение комбинированной лазерной терапии как на суставы, так и по полям на псориатические высыпания. В фазу ремиссии или при минимальной активности заболевания показано санаторно-курортное лечение и санаториях с сероводородными, радоновыми источниками, на грязевых курортах, особенно в летнее время года.

Прогноз при ПА зависит от клинической формы заболевания. У больных, страдающих моно-, олигоартритом с невысокой активностью процесса, прогноз обычно благоприятный. Они нередко сохраняют трудоспособность до пенсионного возраста, получая периодически курсы активной терапии. Полиакртикулярный тип поражения, мутилирующий артрит, артрите упорными, рецидивирующими синовитами крупных суставов приводят к значительному нарушению функциональной способности больного и инвалидности. Прогностически неблагоприятны формы заболевания, протекающие с вовлечением в патологический процесс почек.

Больным ПА рекомендуется избегать переохлаждений, простудных заболеваний, нервно-психического перенапряжения, стрессовых ситуаций.

Литература

1. *Бадокин,В.В*. Клиника и диагностика псориатического артрита: Пособие для врачей / В.В. Бадокин.– М.: 2004.

2. *Бутов, Ю.С.* Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом / Ю.С. Бутов [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней, 1999.– №2.– С.11–14.

3. *Мордовцев В.Н.* Заболевания кожи с наследственным предрасположением / Мордовцев В.Н., Алиева П.М., Сергеев А.С..– Махачкала: Изд-во типографии ДНЦ РАН, 2002.– 260 с.

4. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. В двух томах. Под ред. Скрипкина Ю.К., Мордовцева В.Н. 1999.– 1600 с.

5. *Шостак, Н.А.* Современные подходы к диагностике и лечению псориатического полиартрита / Шостак Н.А., Клименко А.А. // Тер.архив, 2008.– №10.– том 80.– С.82–87

6. *Dongados M, van der Linden S., Juhlin R. et al.* The European Spondylarthropathy Study Group preliminary crittria for the classificftion of spondylarthy. Arthr. And Rheum. 1991; 34; 121-127.

MECHANISMS OF FORMING AND METHODS OF TREATING PSORIATIC ARTHRITIS (LITERATURE REVIEW)

M.F. GORBATYKH

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Internal Diseases and Propaedeutics

The article highlights important problems of diagnostics and treatment of psoriatic arthritis. Special attention is paid to the differential approach to the choice of pharmacotherapy variants in accordance with the clinical course. Tactics of non-pharmacological treatment is also under consideration. The results of investigations dealing with prognosis at various types of psoriatic arthritis are given.

Key words: psoriatic arthritis, pharmacotherapy, non-pharmacological treatment.

УДК 616.248-08+612.014.421.5]:615.849.19

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ КВЧ-ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е.С. ГРОШЕВА, Ю.В. КОНДУСОВА, И.А. ПОЛЕТАЕВА*

В статье описываются результаты исследования, задачей которого было изучение возможности уменьшения доз бронхолитиков, применяемых в лечении больных бронхиальной астмой на фоне сочетанного применения КВЧ-пунктуры и низкоинтенсивной лазеротерапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, КВЧ-пунктура, низкоинтенсивная лазеротерапия, бронхолитик

Бронхиальная астма (БА) – заболевание, которое занимает одно из первых мест по частоте встречаемости среди всех хронических неспецифических заболеваний легких и является одной из актуальных проблем медицины [1,3,5]. Несмотря на доступность эффективных противоастматических препаратов, у многих больных контроль БА остается неоптимальным. Все чаще встречаются тяжелые фармакорезистентные формы, увеличивается число побочных эффектов традиционной медикаментозной терапии, количество больных с индивидуальной непереносимостью медикаментов. Поэтому возникает необходимость поиска новых направлений оптимизации терапии БА [2,4].

Перспективным является использование сочетанного применение КВЧ-пунктуры и инфракрасного лазерного излучения у больных БА. Клинико-экспериментальные данные свидетельствуют о потенцировании биологических эффектов КВЧ- и лазерного излучения.

КВЧ-терапия основана на применении низкоинтенсивного *электромагнитного излучения* (ЭМИ) *миллиметрового* (ММ) диапазона длин волн и поглощается практически полностью верхним дермальным слоем кожи, т. е. как раз в той области, где расположена большая часть чувствительных рецепторов и наиболее активно взаимодействие как ВНС, так и ЦНС. В *лазерной терапии* (ЛТ) используется ЭМИ оптического диапазона (длины волн от 0,3 до 1,3 мкм), проникающее через неповрежденную кожу на глубину до 5-6 см [4]. *Низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) является внешним информационным фактором, действующим в организме пациента, начиная с клеточного уровня. Оно выступает в качестве триггера, запускающего конформационные перестройки мембран с коррекцией процессов свободнорадикального окисления (с участием антиоксидантных систем), иммунитета и с активацией генома клетки. Тем самым обеспечивается усиление синтеза стресс-лимитирующих белков, укрепление мощности систем адаптации и, в конечном итоге, – терапевтическое действие [4].

КВЧ-излучение индуцирует конформационные перестройки в структурных элементах кожи, прежде всего в рецепторах, нервных проводниках, тучных клетках. Рассеиваясь на структурных неоднородностях, миллиметровые волны теряют свою энергию в виде тепла, вызывая изменения метаболических процессов в организме. КВЧ-излучение способно оказывать воздействия практически на все известные типы клеток (нервные, мышечные, рецепторные, соединительно-тканные и др.), органы и целостный организм. Ответная реакция организма проявляется по типу кожно-висцеральных рефлексов, а также повышением адаптационно-приспособительного, защитного потенциала.

В механизме терапевтического эффекта акупунктуры основная роль принадлежит изменениям состояния функциональных систем организма в зависимости от особенностей воздействия раздражителями, а также от места воздействия [6]. Эффективность рефлексотерапии существенно увеличивается при сочетании двух методов терапии – местного воздействия на патологический очаг/орган (НИЛИ) с последующей рефлексотерапией (КВЧ-пунктура). Суть такого сочетания в том, что непосредственное воздействие на пораженные ткани, орган, особенно при хронических заболеваниях, повышает температуру клеток и тканей, нормализует микроциркуляцию и метаболизм. Это делает патологический очаг доступным для системных нейроэндокринных реакций, вызываемых последующей рефлексотерапией.

Таким образом, сочетанное воздействие ЭМИ на организм вызывает комплекс адаптационных и компенсационных реакций, обусловленных первичными эффектами ЭМИ в тканях, органах и целостном живом организме и направленных на его восстановление. Под влиянием КВЧ и лазерного излучений метаболизм тканей изменяется в сторону усиления, так и в сторону угнетения, в зависимости от исходного состояния организма и дозы воздействия. Это приводит к затуханию процессов патологических характера, нормализацией физиологических реакций и восстановлению регулирующих функций нервной системы.

Цель исследования – изучение возможности уменьшения доз бронхолитиков, применяемых в лечении больных бронхиальной астмой на фоне сочетанного применения КВЧ-пунктуры и

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел.: 8-980-247-44-40.

низкоинтенсивной лазеротерапии.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе городской клинической больницы №20 г. Воронежа. В основу работы положены данные экспериментальных исследований, выполненных на 53 пациентах со смешанной формой бронхиальной астмой средней степени тяжести в стадии обострения в возрасте от 46 до 71 года, находящихся в пульмонологическом отделении. Подбирая больных, мы учитывали возраст, пол, длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний. Не включались пациенты с тяжелой сердечнососудистой недостаточностью, почечной недостаточностью, злокачественными и доброкачественными, склонными к прогрессированию, образованиями, системными заболеваниями соединительной ткани и пациенты с легкой и тяжелой степенями тяжести бронхиальной астмы. Исследования проводили с использованием стандартизованных индивидуальных карт. Клинически оценивали количество приступов удушья, характер кашля, одышку, наличие стеснения в грудной клетке и количество используемых медикаментов.

Диагноз был установлен согласно *Международной классификации болезней* (МКБ10), подготовленной ВОЗ (1992 г). Для решения поставленных задач были использованы клинические, лабораторные и инструментальные и статистические методы исследования. Пациентов разделили на две клинические группы, одинаковые по продолжительности и тяжести течения заболевания. Первая группа, контрольная, в которую вошли 25 человек, получала только традиционную медикаментозную терапию. Вторая группа, которую составили 28 человек, получала помимо стандартной медикаментозной терапии комплексное воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения (по полям по схеме) и электромагнитного излучения крайне высокой частоты (на биологически активные точки по базовому рецепту). Процедуры проводились со 2 дня поступления в стационар, после уточнения диагноза, степени тяжести и выявлений противопоказаний к лечению. Суммарное воздействие составляет 12-15 мин. Процедура проводились в положении лежа или сидя, под контролем артериального давления до и после сеанса, по окончанию которого, больному предоставлялся отдых в течение 10-15 мин. Побочных эффектов получено не было.

Результаты и их обсуждение. Для оценки эффективности проводимой терапии существенное значение имеет оценка отдаленных результатов. Мы проследили последующее течение бронхиальной астмы у 53 пациентов. Каждые 6 месяцев в течение года осуществлялся контрольный осмотр больных. Было проведено наблюдение за больными, подробно изучена динамика жалоб, объем принимаемых лекарственных препаратов и сроки ремиссии. Обследуя пациентов в эти сроки, не было выявлено никаких побочных действий и осложнений. Клинические результаты лечения оценивались следующим образом. Под улучшением подразумевается уменьшение частоты приступов удушья, стеснения в груди, выраженности одышки, интенсивности кашля в ответ на ранее провоцировавшие факторы.

В начале лечения все больные (100%) получали β_2-агонисты короткого действия. Через 12 месяцев наблюдались следующие результаты. В группе больных, получающих сочетанное воздействие ЛТ и КВЧ-П, объем принимаемых бронхолитиков короткого действия уменьшился на половину у 52% пациентов, на 25% – у 40% пациентов, а в группе больных, получающих только медикаментозную терапию, у 32% пациентов объем принимаемых бронхолитиков короткого действия уменьшился на четверть и у 24% больных объем принимаемых бронхолитиков короткого действия сократился на 50% (табл.1).

Таблица 1

Динамика снижения дозировки принимаемых бронхолитических препаратов короткого действия у больных БА средней тяжести под влиянием различных видов лечения

Объем медикаментозной терапии	Больные, принимающие β_2-агонисты короткого действия в сниженном количестве, n=53	
	МТ,n=25	ЛТ+КВЧ,n=28
	%	%
На 25%	32	40
На 50%	24	52
p*	<0.05	<0.05

Примечание: p* – достоверность критерия между первоначальным значением и данными на момент окончания лечения.

Что же касается β_2-агонистов пролонгированного действия, здесь тоже наблюдались изменения во всех группах. На момент окончания лечения результаты были следующие: в группе больных, получающих сочетанное воздействие ЛТ и КВЧ-П, наблюдалось снижение объема принимаемых β_2-агонистов пролонгированного действия наполовину у 44% пациентов и на четверть у 32% пациентов, а в группе больных, получающих только медикаментозную терапию, наполовину снизили объем 12% больных, на четверть – 24% больных (табл.2).

Таблица 2

Динамика снижения дозировки принимаемых бронхолитических препаратов пролонгированного действия у больных БА средней тяжести под влиянием различных видов лечения

Объем медикаментозной терапии	Больные, принимающие β_2-агонисты короткого действия в сниженном количестве, n=53	
	МТ,n=25	ЛТ+КВЧ,n=28
	%	%
На 25%	24	32
На 50%	12	44
p*	<0.05	<0.05

Примечание: p* – достоверность критерия между первоначальным значением и данными на момент окончания лечения.

Катамнестические результаты показывают, что наиболее эффективным лечением больных бронхиальной астмой средней степени тяжести являлось комбинированная терапия ИК-ЛИ и КВЧ-пунктуры, где процент больных с удлиненными сроками ремиссии был достоверно выше, чем в других группах (табл.3).

Таблица 3

Длительность ремиссии у больных БА средней тяжести под влиянием различных видов лечения

	Больные БА средней степени тяжести, n=53	
	МТ,n=25	ЛТ+КВЧ,n=28
	%	%
До 6 месяцев	68	21,4
До 12 месяцев	20	28,5
Более 12 месяцев	12	50,1

Выводы. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного спектра (длина волны 0,89 мкм) путем наружного лазерного облучения по полям и воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты (длина волны 5,6 мм) на биологически активные точки в комплексной терапии больных бронхиальной астмой позволяет снизить объем принимаемых бронхолитиков и удлинить сроки ремиссии.

Литература

1. *Чучалин А.Г.* Тяжелые формы бронхиальной астмы / А.Г. Чучалин // Тер. арх. – 2001. – Т.73, №3. – С.5 – 9.

2. *Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в практическое медицине. – Воронеж: издательство Воронежского Государственного университета, 2000г. – 192с.

3. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы. Под редакцией академика РАМН, проф. А.Г.Чучалина. – Москва, 2005г. – 52с.

4. *Е.И. Брехов, В.А. Буйлин, С.В. Москвин* – Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007г. – 160с.

5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). Перевод с английского. Пересмотр 2002г., Москва. – Атмосфера. – 2002г. – 160с.

6. *Вогралик В.Г.* Основы традиционной восточной рефлексодиагностики и пунктурной адаптационноэнергезирующей терапии: Ци-Гун /В.Г.Вогралик, М.В.Вогралик – М.:ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 336 с.

REMOTE RESULTS OF EXTREMELY HIGH FREQUENCY LASER THERAPY AT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

YE.S. GROSHEVA, YU.V. KONDUSOVA, I.A. POLETAEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko

The article describes the results of studying possibilities of re-

duction of bronchial spasmolytic doses, applied while treating patients with bronchial asthma at the background of combined applications of extremely high frequency (EHF) and low intensity laser therapies.

Key words: bronchial asthma, extremely high frequency, low intensity laser therapy, bronchial spasmolytic.

УДК:616.379-008.64+616.12-008.9

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

О.А. ДЕМАКОВА, Е.М. ВАСИЛЬЕВА*

В статье проведён анализ взаимосвязи выявленных метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа и развитием ишемической болезни сердца и показано, что дислипидемия, усиление процессов перекисного окисление липидов на фоне гипергликемии, гипергомоцистеинемии способствуют более тяжёлому течению сахарного диабета и развитию сердечно-сосудистых осложнений, что необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: сахарный диабет, сердечно-сосудистые осложнения, оксидативный стресс, метаболические нарушения.

Сахарный диабет – одна из наиболее серьезных проблем современной мировой медицины, что связано с огромной распространенностью заболевания (г 2025 году ожидается увеличение их до 380 млн. человек), а так же с самой ранней из всех хронических заболеваний инвалидизацией больных и высокой их смертностью (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований). В 70% случаев СД приводит к развитию *сердечно-сосудистых осложнений* (ССО), в 5 раз увеличивается риск *инфаркта миокарда* (ИМ), а относительный риск смерти увеличен в 2,8 раза в сравнении с лицами, не имеющими сахарный диабет. Основной причиной развития сердечно-сосудистых осложнений является атеросклероз сосудов (макроангиопатия). Проблема атеросклероза при СД является актуальной, поскольку в целом от заболеваний, обусловленных атеросклерозом, умирает больше больных с СД II, чем от всех других причин вместе взятых [2].

Результатами многочисленных исследований, в том числе крупнейшим исследованием в этой области – DCCT, доказано, что основным *модифицируемым* фактором, определяющим развитие всех видов осложнений, служит степень компенсации углеводного обмена. Установлена прямая зависимость между уровнем гликозилированного гемоглобина и развитием таких специфических осложнений как диабетическая полинейропатия, нефропатия и ретинопатия и др. Из других факторов, ускоряющих развитие и прогрессирование ангиопатий у пациентов с сахарным диабетом следует отметить генетическую предрасположенность, артериальную гипертензию, курение, врожденные и приобретенные нарушения липидного обмена, врожденные или приобретенные нарушения системы свертывания крови [1,2,4,5].

Установленным фактором риска развития атеросклероза являются нарушения липидного обмена, метаболические нарушения и развивающийся оксидативный стресс на фоне повреждающего действия гипергликемии, как следствие повышенного образования свободных радикалов при самоокислении глюкозы и снижения активности антиоксидантной системы [1,6,8].

Известно, что *оксидативный стресс* (ОС) сопровождается повреждением эндотелия уже в раннем детском возрасте и на фоне истощения *антиоксидантной системы* (АОС) нарастание выраженности его с возрастом приводит к нарушению регуляции сосудистого тонуса, усилению пролиферации гладкомышечных элементов сосудистой стенки, адгезии макрофагов, увеличению интенсивности образования радикалов кислорода, азота и различных ферментов, участвующих в процессах метаболизма эндотелия [1,6].

Среди основных причин, ведущих к появлению эндотелиальной дисфункции у больных СД можно выделить повышенный уровень окисленных *липопротеидов низкой плотности* (ЛПНП), избыточное образование свободных радикалов, повышенный уровень гомоцистеина плазмы, генетические нарушения. Активация процессов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) приводит к появлению в крови больных СД модифицированных липопротеидов низкой плотности, которые способствуют развитию атеросклеротических повреждений в сосудах. Уровень изменённых ЛПНП существенно возрастает также в связи с их гликированием, что ещё более усиливает поражение сосудистой стенки и часто сопровождается их окислением и вызывает выраженное атерогенное воздействие. У больных сахарным диабетом гликирование ЛПНП сочетается с дезаминированием, вызывая более глубокое изменение липидного состава [1,5,8].

С оксидативным стрессом связано и повреждающее действие гомоцистеина, одного из новых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Обсуждаются возможные патогенетические механизмы влияния гомоцистеина на сосудистую стенку: нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, окислительный стресс, способствующий перекисному окислению белков и липидов за счет увеличения продукции супероксиддисмутазы, а также усиление тромбогенеза и коагуляции. Липопротеины низкой плотности под влиянием гомоцистеин-тиолактона образуют мелкие плотные частицы, склонные к агрегации, которые поглощаются макрофагами с образованием пенистых клеток, что приводит к повреждению интимы, отложению в ней холестерина и липидов, тромбогенезу и повреждению соединительной ткани с последующим формированием атеросклеротической бляшки. Согласно гомоцистеиновой теории атеросклероза холестерин и липопротеины низкой плотности участвуют в атерогенезе как переносчики гомоцистеина в форме ЛПНП-гомоцистеин-аггрегатов [3,7,9,10]. Считают, что гомоцистеин усиливает образование воспалительных цитокинов и факторов роста, а также непосредственно влияет на миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток. Предполагается, что гомоцистеин способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудов как непосредственно, так и путем взаимодействия с факторами гемостаза. Гомоцистеин стимулирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, а за счет понижения активности антитромбина – III и эндогенного гепарина при гипергомоцистеинемии увеличивается активность тромбина [6,7,9].

Гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, сосудистых осложнений (заболеваний периферических сосудов, нефропатии, ретинопатии и др.), а также фактором риска летальности у больных сахарным диабетом второго типа. Повышение уровня общего гомоцистеина на 5 мкмоль/л повышает риск смертности за 5-летний период на 17% у лиц, не страдающих диабетом и на 60% у больных сахарным диабетом [7,10].

Гипергомоцистеинемия в ряде случаев сочетается с инсулинорезистентностью. Предполагается, что высокие концентрации гомоцистеина повреждают структуру и нарушают функцию митохондрий, а также влияют на экспрессию митохондриальных генов у больных с инсулинорезистентностью.

Цель исследования – оценить роль метаболических нарушений в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа.

Материалы и методы исследования. Обследовано 127 больных – 60 больных с сахарным диабетом без ишемической болезни сердца и 67 больных сахарным диабетом 2 типа с ишемической болезнью сердца в возрасте от 38 до 76 лет (в среднем 55,5 ± 1,6 лет), мужчин – 69 (55,6%) человек, женщин – 58 (44,3%). Контрольную группу составили 25 здоровых лиц, из них 15 мужчин и 10 женщин, в возрасте от 19 до 35 лет (средний возраст – 29,4 (27,3-31,7) лет. При этом *ишемическая болезнь сердца* (ИБС) наблюдалась чаще у мужчин в возрасте – 51,3 (47,8-53,6) года, тогда как в основной группе больных сахарным диабетом преобладали женщины старшего возраста – 62,0 (57,6-63,2) года.

Диагностика сахарного диабета осуществлялась в соответствии с критериями ВОЗ (1999 г.). Пациенты имели различную длительность СД 2 типа: от впервые выявленного до 30 лет (в среднем 9,5 (8,1-10,2) лет. У 22 больных СД диагностирован впервые, длительность СД от 1 года до 5 лет была у 34 пациента, от 6 до 10 лет – у 32, более 10 лет у 39 человек. Течение диабета было тяжелым у 37,6% пациентов, у 62,4% – средняя степень тяжести СД.

Всем обследуемым проводили антропометрические измерения, исследование липидного профиля (*общий холестерин* (ОХС), *холестерин липопротеинов высокой плотности* (ХСЛПВП), *холестерин липопротеинов низкой плотности* (ХС ЛПНП), *триглицериды* (ТГ), индекс атерогенности), определение содержания фибриногена по стандартным методикам, показателей ПОЛ: окисленных *липопротеинов низкой плотности* (ЛПНП), *общей антиоксидантной активности* сыворотки

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИПМО, г. Воронеж, ул. Студенческая,10, ТЕЛ.8-4732-36-68-31, mdm112@mail.ru

(ОАА), *супероксиддисмутазы* (СОД) методом ИФА с использованием реактивов фирмы Biomedica, Can Ag Diagnostics, Bender MedSystems. *Общая оксидативная способность* (ООС) оценивалась с помощью энзиматического метода для определения пероксидов в биологических жидкостях. Определение содержания гомоцистеина в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы Axis-Shield Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) определяли иммунотурбодиметрическим методом с помощью анализатора VITALAB FlexorE.

Диагноз ИБС был подтвержден клинико-инструментальными и лабораторными методами в соответствии с национальными клиническими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2008).

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета программ STATGRAPHICS (версия 6.0). Количественные переменные представлены в виде Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25%; 75% - интерквартильный размах в виде 25% и 75% процентилей. Сравнение количественных показателей проводили с помощью U-теста Mann-Whitney (для независимых групп). Статистически значимы различия были при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Натощак в плазме крови больных сахарным диабетом в основной группе уровень гликемии составил 7,6 (7,1-8,3) мМоль/л, а при сопутствующей ИБС был достоверно выше – 10,8 (9,7-11,8) мМоль/л ($p<0,05$). Более выраженными и достоверно значимыми были изменения уровня гликемии через 2 часа после еды – 10,9 (9,8-11,7) мМоль/л и 13,6 (13,0-14,3) мМоль/л соответственно ($p<0,05$). Уровень гликированного гемоглобина составил 8,5 (7,9-9,4)% и 11,1 (10,7-11,9)% соответственно в группах.

Степень ожирения определяли на основании расчета *индекса массы тела* (ИМТ). Ожирение диагностировали при показателе ИМТ больше 30 кг/м^2. ИМТ в группе больных сахарным диабетом с осложнённым течением был достоверно выше: 37,8 (35,4-38,5) кг/м^2 по сравнению с больными в основной группе, где он составил 29,8 (28,7-30,6) кг/м^2 ($p<0,05$). ИАО был высоким в группе больных с СД 2 типа, достоверно выше у больных при наличии ИБС и составлял 0,95 (0,93-0,98) по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения – 0,87 (0,81-0,91 ($p<0,05$).

Среди всех обследованных больных была изучена наследственная предрасположенность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ИБС, инсульт, *артериальная гипертензия* (АГ)) и сахарному диабету. Проводился опрос на наличие тех или иных заболеваний у близких родственников обследованных (родители, сестры, братья) и развитие данных заболеваний в возрасте до 60 лет. Выявлено, что среди 97 обследованных наследственную отягощенность по ИБС имело 23 человека (23,7%), по инсульту – 7 человек (7,2%), по артериальной гипертензии – 47 человек (48,4%), по сахарному диабету – 9 человек (9,2%). Клиническая характеристика больных представлена в табл.1

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Признаки	Больные СД, n=60	Больные СД+ИБС, N=67	Здоровые n=25
Возраст, годы	57,3 (53,4-59,7)	61,4 (58,4-65,2)	29,4 (47,3-31,7)
Пол (n):м/ж	34/26	38/29	15/10
Курение (n/%)	21/35,0	35/52,2	7/28,0
ИМТ, кг/м^2	29,8 (28,7-30,6)*	37,8 (35,4-38,5)*	23,3 (21,4-25,3)
HbA_{1c}, (%)	8,5 (7,9-9,4)*	11,1 (10,7-11,9)*	6,3 (5,9-6,7)
САД, мм рт.ст.	149,5 (135,8-151,3)*	164,0 (151,6-175,4)*	118,4 (111,5-128,7)
ДАД, мм рт.ст.	88,5 (82,3-96,8)*	98,8 (87,4-112,3)*	76,3 (74,5-81,2)
ГБ в анамнезе (n/%)	25/41,6	53/79,1	–
ОНМК в анамнезе (n/%)	4/6,7	15/22,4	–
ИМ в анамнезе (n/%)	–	19/28,4	–
ХСН	–	36/53,7	–

Примечание: * – достоверность отличий в сравниваемых группах $p<0,05$.

Анализ данных липидного спектра крови выявил наличие дислипидемии в виде повышения концентрации ХС ЛПНП ≥4,0 мМоль/л и снижения ХС ЛПВП≤1,2 мМоль/л для женщин и ≤1,0 мМоль/л для мужчин у пациентов с сопутствующей ИБС (ОХС – 6,85(6,04-7,11)мМоль/л, ТГ – 2,68 (2,18-2,97) мМоль/л, ХСЛПВП – 0,97 (0,80-1,11) мМоль/л, ХС ЛПНП – 4,21 (3,84-4,55) мМоль/л, ИА – 5,21 (4,87-5,42). Менее выраженные изменения выявлены в группе больных без сопутствующей ИБС (ОХС – 5,52 (5,01-5,68) мМоль/л, ТГ – 1,39 (1,12-1,48) мМоль/л, ХСЛПВП – 1,42 (1,12-1,84) мМоль/л, ХС ЛПНП – 3,32 (2,76-3,49) мМоль/л, ИА – 3,45 (2,84-3,93) (табл. 2).

Умеренная гипергомоцистеинемия определялась у 72,3% больных сопутствующей ИБС и составила 22,43±3,21 мкМоль/л, у остальных больных в этой группе уровень гомоцистеина был в пределах нормы и составил 12,23±1,34 мкМоль/л. В группе больных без сопутствующей ИБС у 61,4% больных определялась нормогомоцистеинемия с уровнем гомоцистеина 9,04±1,13 мкМоль/л, а у 39,6% больных отмечена гипергомоцистеинемия с уровнем гомоцистеина 15,73±4,13 мкМоль/л.

Достоверно более высокий уровень гомоцистеина в плазме крови имели больные с сопутствующей ИБС и гиперхолестеринемией (ОХС – 6,32±0,73 мМоль/л), где он составил 19,4±2,24 мкМоль/л ($p<0,05$), по сравнению с больными, имевшими нормальный уровень холестерина. Полученные данные подтвердили результаты корреляционного анализа – отмечена прямая корреляционная связь между уровнем ГЦ и ОХС (r=+0,41), ГЦ и ХС ЛПНП (r=+0,39).

Анализ показателей ПОЛ показал наличие достоверного повышения у больных СД 2 типа с ишемической болезнью сердца окисленных ЛПНП (<0,001), общей оксидативной способности (<0,05), общей антиоксидантной активности (<0,001) по сравнению с больными СД без ишемической болезни сердца. Установлена прямая корреляционная связь содержания гомоцистеина и общей оксидативной способности (r=+0,51), гомоцистеина и окисленных ЛПНП (r=+0,43).

Таблица 2

Средние значения изучаемых биохимических показателей

Лабораторные показатели	Больные СД, n=60	Больные СД+ИБС, n=67	P
Гомоцистеин, мкМоль/л	12,7(11,7-13,4)	34,9(32,4-36,2)	<0,001
ОХС, мМоль/л	5,52 (5,01-5,68)	6,85(6,04-7,11)	<0,05
ХС ЛПВП, мМоль/л	1,42 (1,12-1,84)	0,97 (0,80-1,11)	<0,05
ХС ЛПНП, мМоль/л	3,32(2,76-3,49)	4,21(3,84-4,55)	<0,001
ТГ, мМоль/л	1,39(1,12-1,48)	2,68(2,18-2,97)	<0,05
КА	3,45(2,84-3,93)	5,21(4,87-5,12)	<0,001
Глюкоза, мМоль/л	7,6(7,1-8,3)	10,8(10,3-11,8)	<0,05
Фибриноген, г/л	2,7(2,1-3,4)	4,2(3,5-5,0)	<0,001
ЛПНП окисленные, нг/мл	112,7 (103,5-128,4)	135,8 (141,6-149,4)	<0,001
ОАА, мкМоль/л	143,7 (121,3-159,4)	164,3 (123,7-175,4)	<0,001
ООС, мМоль/л	2,54 (2,31-3,42)	3,16 (2,51-3,72)	<0,05
СОД, нг/мл	0,71 (0,52-0,79)	0,59 (0,50-0,83)	<0,05

Выводы. Таким образом, проведённые исследования показали усиление процессов пероксидации липидов и развитие оксидативного стресса на фоне гипергликемии и гипергомоцистеинемии у больных сахарным диабетом в обеих группах, но достоверно более выраженное при сочетании его с ишемической болезнью сердца, что требует своевременной коррекции с целью профилактики развития дальнейших сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. *Балаболкин, М.И.* Роль дисфункции эндотелия и окислительного стресса в механизмах развития ангиопатий при сахарном диабете 2 типа / Балаболкин М.И., Креминская. В.М., Клебанова Е.М. // Кардиология, 2004.– №7.– С. 90–97.

2. *Дедов, И.И.* Сахарный диабет /И.И. Дедов, М.В. Шестакова.– М.: Унмверсум Паблишенг, 2003.– 455 с.

3. *Дербенёва, С.А.* Гомоцистеин как фактор коронарного риска / Дербенёва С.А., Погожев А.В. // Вопросы питания, 2003.– Т.72.– №5.– С. 43–48.

4. *Жестовских, С.С.* Современное состояние проблем профилактики и лечения сахарного диабета /С.С. Жестовских//Тер. Архив, 2007.– Т.79.– №10.– С. 46–50.

5. *Зверева, И.В.* Патогенез и профилактика сосудистых осложнений при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа / И.В.Зверева, В.С. Лукьянчиков // Рус.мед.журнал, 2009.– Т.17.– №10.– С. 717–719.

6. Окислительный стресс при атеросклерозе и диабете / В.З.Ланкин [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2005.– Т.140.– №7.– С. 48–51.

7. *Рудницкая, Т.А.* Частота, значимость и коррекция гипергомоцистеинемии при СД 2 типа: Дис. … канд. мед. наук. / Т.А. Рудницкая.– Барнаул, 2003.– 110 с.

8. Adipokines as novel modulators of lipid metabolism/Lago F. et al.//Trends Biochem.Sei, 2009.– Vol.34.– №10.– P.500–510.

9. *Hankey G.J., Eikelboom J.W.* Homocysteine and vascular disease// Lancet,1999.– Vol.354.– P. 407–413.

10. *Verhoef P., Meleady R., Daly L.E. et al.* Homocysteine, vitamin status and risk of vascular disease // Eur. Heart J, 1999.– Vol. 20.– P. 1234–1244.

PROGNOSTIC VALUE OF METABOLIC DISORDERS FOR DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

O.A. DEMAKOVA, YE.M. VASILYEVA

Voronezh State Medical Academy,
Chair of Internal Diseases Propaedeutics

The analysis of connection between metabolic disorders and development of coronary heart disease in patients with diabetes 2 is presented in the article. It is shown that dyslipidemia, increasing of lipid peroxidation at the background of hyperglycemia, hyperhomocysteinemia provoke severer course of diabetes 2 and development of cardiovascular complications. This conclusion is important in determining treatment and prophylactic events.

Key words: diabetes type 2, cardiovascular complications, oxidant stress, metabolic disorders.

УДК 616.72-002.71+616.71 – 007.234: 615 – 001.8

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ, КАК КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МАЛЫМИ ДОЗАМИ АНТИТЕЛ К ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ (АРТРОФООН) В КОМБИНАЦИИ С НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Е.Ф. ЕВСТРАТОВА, А.В. НИКИТИН, Н.С. БУРДИНА, С.А. ФИСУНОВА*

Остеоартроз – занимает первое место по распространенности среди заболеваний суставов, которым страдает не менее 20% населения земного шара. Контролируемое исследование эффективности и переносимости применения комбинации низкоинтенсивного лазерного излучения и антител к фактору некроза опухоли – а (артрофоон) было осуществлено у 90 больных с остеоартрозом коленных суставов. Показано, что под влиянием комбинированного лечения уменьшаются показатели перекисного окисления липидов и показатели, характеризующие уровень болевых ощущений по данным визуально-аналоговой шкалы, улучшается функциональная способность конечностей по данным альгофункционального индекса Лекена, индекса Womack.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, остеоартроз, низкоинтенсивное лазерное излучение, артрофоон.

Процессы *перекисного окисления липидов* (ПОЛ), играя важную роль в нормальном функционировании клетки, выступают и как ранние ключевые звенья ответной реакции организма на физические и стрессорные нагрузки. Кроме того, при любой физической нагрузке потребление кислорода в органах возрастает, соответственно повышается уровень свободнорадикальных процессов в тканях. Усиленное образование продуктов ПОЛ в организме при мышечной нагрузке может свидетельствовать также о снижении активности *антиоксидантной системы* (АОС). Согласно современным данным, ПОЛ является метаболическим процессом, который постоянно происходит в любой клетке и в различных мембранных структурах [1,2]. Поддерживать ПОЛ на определенном физиологическом уровне помогает система *антиоксидантной защиты* (АОЗ). В физиологических условиях существует определенное равновесие между степенью ПОЛ и состоянием антиоксидантной системы. Снижение активности антиоксидантной системы или ее несостоятельность способствуют повышению активности ПОЛ, что в конечном итоге приводит к мембранопатологическим процессам. *Остеоартроз* (ОА) – занимает первое место по распространенности среди заболеваний суставов, которым страдает не менее 20% населения земного шара [6,7,8]. Доказана этиологическая роль чрезмерных физических нагрузок в усиленном образовании продуктов ПОЛ при обострении ОА. Малоновый диальдегид отражает процессы перекисного окисления липидов, следовательно, является маркером процессов распада клеточных биомембран, поэтому общее нарастание или уменьшение концентрации этого метаболита в сыворотке крови будет служить достаточно надежным критерием прогноза и течения ОА, а также оценки эффективности проводимого лечения. Современная стратегия лечения ОА направлена на две основные цели – уменьшение интенсивности болевого суставного синдрома и предотвращение дальнейшего прогрессирования дегенеративных процессов в суставном хряще и субхондриальной кости с учётом патогенетических механизмов, таких как подавление воспаления и повреждения при ОА, обусловленных ФНО-альфа и провоспалительными цитокинами ИЛ-1,ИЛ-6 , а так же процессов ПОЛ [5]. На сегодняшний день наиболее широко применяемыми в клинической практике лекарственными средствами для лечения ОА являются *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП). Однако разнообразная направленность биологического действия НПВП объясняет не только их противовоспалительное действие, но и большой спектр возможных нежелательных явлений, которые развиваются на фоне их приема [1]. Артрофоон представляет собой сверхмалые дозы антител к ФНО -α в разведение С12, С30, С200, подвергнутых потенцированию. Механизм действия артрофоона сводится к специфическому воздействию на активность цитокина ФНО-α, препарат снижает уровень антител к нему в биологических средах организма, оказывает селективное влияние на иммунопатогенез, регулируя продукцию эндогенного ФНО-α [4]. Достоверное снижение выраженности болевого синдрома у больных остеоартрозом коленного сустава на фоне терапии артрофооном было отмечено Н.А.Шостак с соавт. через 30 и 90 дней приема препарата. *Низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) – на сегодняшний день – перспективное направление медицины будущего[2,3]. В научных медицинских источниках описано множество методик НИЛИ, которые используют для лечения больных ОА различной локализации, однако патогенетические механизмы эффективности артрофоона при его применении в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением у больных с ОА до настоящего времени не изучалась.

В связи с вышеизложенным, представляет научный и практический интерес изучение клинико-патогенетических механизмов воздействия НИЛИ в комбинации с артрофооном на ПОЛ у больных, страдающих ОА с выраженным болевым синдромом.

Цель исследования – проанализировать клиническую значимость функциональных показателей, показателей ПОЛ (исследование малонового альдегида) и их взаимосвязь у больных остеартрозом с болевым суставным синдромом в динамике лечения артрофооном в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением.

Материалы и методы исследования. В соответствии с клинико-рентгенологическими критериями Американской ревматологической ассоциации (1990), контролируемое исследование эффективности и переносимости применения комбинации низкоинтенсивного лазерного излучения и антител к фактору некроза опухоли – α (артрофоон) было осуществлено у 90 больных с остеоартрозом коленных суставов с болевым синдромом. Среди обследованных было 76 женщин и 14 мужчин, которые находились на стационарном, а в дальнейшее под амбулаторным наблюдением и лечении в МУЗ ГКБ№20 и МУЗГП №2. Средний возраст пациентов (65,4±3,2) года, длительность заболевания – (10,8±2,2) года. Рентгенологическая стадия ОА коленных суставов (Kellgren): II – 80 чел, III – 10 человек. 40 пациентов, аналогичных по возрасту, длительности, стадии и тяжести заболевания, пролеченных традиционными методами вошли в контрольную группу. Критериями исключения при исследовании считались:

1. Наличие изменений в биохимическом или общем анализах крови или мочи, обусловливающих клиническую симптоматику.

2. Рентгенологические признаки тяжелого течения ОА (отсутствие суставной щели, значительный остеофитоз, множественные субхондральные кисты). У большинства пациентов ОА при пальпаторном обследовании определялась болезненность в области поражённых суставов с явлениями синовита, который проявлялся отёчностью, гиперемией, повышенной местной температурой значительными функциональными нарушениями. У 80 больных испытуемой группы (90%) процесс локализовался в коленных суставах, у 10 в тазобедренных суставах (10%). Локализация патологического процесса у больных контрольной группы была аналогичной. Всем больным испытуемой и контрольной групп оценивали в динамике лечения лабораторные и биохимические показатели (общий анализ крови, мочи, креатинин, мочевина). Концентрацию первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови: малонового диальдегида определяли – с

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития России, e-mail: efemed@pochta.ru, 394042 г. Воронеж ул. Минская, 67 кв. 205 тел. (4732) 96-11-59

использованием метода, предложенного Стальной И.Д. и Гаришвили Т.Г.(1977). Интенсивность болей в пораженных суставах оценивали в динамике лечения по *визуальной аналоговой 100 мм шкале* (ВАШ) в покое и при ходьбе. Эффективность лечения оценивалась по индексу Womack (по шкале визуального аналога в мм), по функциональному индексу Лекена.

Таблица 1

Клиническая характеристика основной группы больных ОА, получающих артрофоон и НИЛИ n= 90

Число больных	Женщины абс (%)	Мужчины абс (%)
Число больных	76 (84%)	14 (16%)
Средний возраст	65,4±3,2	62,3±2,6
Средняя длительность ОА (годы) Средний индекс массы тела, кг/м	10,8±2,2 29,6	8,7±2,1 31,3
Рентгенологическая стадия ОА коленных суставов (Kellgren) 2	70 (78%)	10 (11%)
Рентгенологическая стадия ОА коленных суставов (Kellgren) 3	6 (6,6%)	4 (4,4%)

Таблица 2

Динамика функциональных показателей на фоне лечения НИЛИ и антителами к фактору некроза опухоли -α (артрофоон) в испытуемой группе n=90

Показатели	До лечения	После лечения		P.
		14 день	26-30 день	
Шкала Womack	53,1+4,3	36,7±5,1	28,2±3,1	<0,05
ВАШ (мм) в покое	66,2+6,4	32,6±2,7	24,4±2,8	<0,001
ВАШ (мм) при ходьбе	74,2± 5,8	54,2±3,1	42,2±2,6	<0,05
Функциональный индекс Лекена, баллы	10,8 ±0,56	7,8±0,4	6,2±1,8	<0,05
Общий анализ крови	Без патологии	Без патологии		<0,05

Таблица 3

Динамика функциональных показателей на фоне традиционного лечения в контрольной группе n=40

Показатели	До лечения	После лечения		P.
		14 день	26 день	
ВАШ в мм в покое	61,2±6,5	47,4±3,1	42,4±2,6	<0,05
ВАШ в мм при ходьбе	74±4,3	68,6±3,2	64,6±3,4	> 0,05
Функциональный индекс Лекена	9,8±0,48	8,4±0,6	8,2±3,4	>0,05
Шкала Womack	52,1±4,2	46,3±5,1	42,6±2,8	>0,05

Клиническое обследование больных осуществляли в динамике лечения на 14, 26-30 день. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу. Вычислялись средние арифметические данные (M) и ошибки средних арифметических данных (м). Использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью критериев Уилкоксона и Манна-Уитни. Указывалось также значение вероятности (p), выбирался уровень значимости равный 0,05 или 0,01. Результаты считались статистически достоверными при $p<0,05$

Таблица 4

Динамика показателей перекисного окисления липидов плазмы крови у больных ОА на фоне лечения НИЛИ и артрофооном (M±m)

Показатели	Контроль n = 20	Время наблюдения	Больные ОА	
			Группа основная n = 90	Группа сравнения n = 40
МДА, мкмоль/мл	1,62±0,6	До лечения	3,8±0,76	3,9±0,86
		14 день лечения	2,2±0,04*	2,9±0,11
		Через 26-30дней	1,8±0,0.6*	2,8±0,11

Прмечание: * – значимость различий показателей в сравнении с исходными, $p<0,05$; * – между группами после лечения, $p<0,05$.

В основной группе на 14 и 26-30 день лечения отмечалась значительное достоверное улучшение показателей МДА.. Состояние больных так же улучшалось, что подтверждалось субъективным уменьшением выраженности боли по шкале ВАШ как в состоянии покоя – с 66,2 мм до 24,4 мм на 26-30 день лечения ($p<0,05$), так и при движении – с 74,2 до 42,2 мм ($p<0,05$), В основной группе наблюдалась так же отчётливая положительная динамика альгофункционального индекса Лекена, уменьшение его с 10,8 ± 0,56 до 7,8 ±0,4 на 14 день лечения и 6,2 на 26-30 день лечения ($p<0,05$), а также значительно снижается индекс Womack до 28,2±3,1 ($p<0,05$). В контрольной группе отмечалась позитивная динамика показателей состояния больных, однако была менее выражена. Только оценка боли больными по шкале ВАШ в состоянии покоя существенно снизилась с 61.4 до 42,4±2,6 на 26-30 день лечения по сравнению с исходными данными ($p<0,05$), при движении показатели менялись недостоверно ($p>0,05$); снижение МДА, индекса Лекена, индекса Womack констатировалось, но эти изменения были недостоверно ($p>0,05$).

Выводы. Комплексная терапия НИЛИ в комбинации с фактором некроза опухоли-α (артрофоон) при лечении больных остеоартрозом коленных суставов не вызывает каких-либо существенных изменений со стороны картины крови, при этом значительно уменьшаются показатели МДА, уменьшаются или исчезают боли в покое и при движении.

Литература

1. *Балабанова, Р.М.* Изменится ли роль нестероидных противовоспалительных препаратов в эру биологических агентов. /Р.М.Балабанова, А.К.Каптаева // Русский медицинский журнал, 2006.– Т.14.– №4.– С. 278–281.

2. *Буйлин, В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия с применением матричных импульсных лазеров.– М., ТОО «Фирма «Техника», 2000.– 124 с.

3. *Кару, Т.Й.* Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред.С.В.Москвина и В.А.Буйлина.– М: ТОО Фирма «Техника», 2000.– С. 71–94.

4. *Насонова, В.А.* Ревматические болезни в России в начале XXI века. /В.А.Насонова, О.М.Фоломеева. //Научно-практическая ревматология, 2003.– №1.– С.6–10.

5. Enhanced and coordinated in vivo expression of inflammatory cytokines and nitric oxide synthesis by Chondrocytes from patients with osteoarthritis / C.Melchiorri [et al.] // Arthritis Rheum, 1998.– Vol41.– P. 2165–2174.

6. *Насонов, Е.Л.* Применение моноклинальных антител к фактору некроза опухоли-α в ревматологии: новые факты и идеи. Рус. мед. журн. 2004; 12, 20 (220): 11

7. *Fife, R.S.* Osteoarthritis – epidemiology, pathology and pathogenesis / R.S.Fife // Primer on the rheumatic Diseases, 11th ed .arthritis Foundation. – Atlanta, Georgia, 1997. – P.216-217.

8. *Grosh, P.* Osteoarthritis, genetic and molecular mechanisms / P.Grosh, M.Smith // Biogerontology, 2002.– Vol.3.– P.85–88.

CLINICAL PRESENTATION AND INDICES OF LIPID PEROXYDATION AT PATIENTS WITH OSTEOARTHITIS AS CRITERIA OF EFFICIENCY OF TREATMENT WITH LOW DOSES OF ANTIBODIES TO THE FACTOR OF TUMOR NECROSIS (ARTHROPHOON) IN COMBINATION WITH LOW INTENSITY LASER RADIATION

A.V. NIKITIN, YE.F. YEVSTRATOVA, N.S. BURDINA, S.A. FISUNOVA

Voronezh State Medical Academy,
Chair of Internal Diseases and Propaedeutics

Osteoarthritis is one of the most widespread diseases of joints. It affects about 20% of world population. A controllable research of efficiency and tolerance of combination of low intensive laser radiation and tumor necrosis factor-α antibodies (arthrophoon) was realized at 90 patients with osteoarthritis of knee joints. Due to the combined treatment the indices of lipid peroxidation and the indices characterizing the level of pain sensation according to visual analogue scale data, functional ability of extremities improves according to the data of algofunctional Lukens's index and Womack index.

Key words: osteoarthritis, lipid per oxidation, Womack, laser radiation.

УДК 611.81:616–001.28/.29

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ МИКРОСОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ ЗОН КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В. Н. ИЛЬИЧЕВА*

Фракционированное воздействие облучения приводит к наиболее выраженным изменениям в передней лимбической области и верхней лобной извилины. Пириформная зона древней коры, гиппокамп и зубчатая фасция подвержены радиации в меньшей степени, чем структуры неокортекса. Изменения в них развиваются в отдаленные сроки и носят обратимый характер.

* 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко, кафедра нормальной анатомии человека, тел. +7 (473) 253-02-53

Ключевые слова: ионизирующее излучение, малые дозы радиации, микрососуды, кора головного мозга.

Особое место в поддержании стабильности функционирования мозга занимает *гематоэнцефалический барьер* (ГЭБ) – комплекс образований, регулирующий состав внутренней среды мозга. Основными структурными элементами ГЭБ являются эндотелиальные клетки, базальная мембрана, астроцитарная муфта, тканевые базофилы [14]. В патогенезе лучевых поражений центральной нервной системы значительное место занимает состояние стенки микрососудов. Повреждение сосудистой стенки является причиной нарушения барьерной функции эндотелия и патологических сдвигов в гематотканевом обмене, что приводит к последовательному развитию периваскулярного отека, формированию локальной гипоксии, что в значительной мере ухудшает трофику ткани, способствует развитию вторичных дефектов в стенке сосудов, редукции элементов микроциркуляторного русла [5].

В ранние сроки после облучения происходят структурные изменения, которые свидетельствуют о нарушении трансэндотелиального транспорта [9,13]. Описанные изменения происходят на фоне неврологических нарушений у животных [12], что позволяет говорить о возможности возникновения двигательных расстройств (церебральный синдром), обусловленных патологическими изменениями ГЭБ [9,12]. Активный транспорт через ГЭБ происходит при участии фермента *щелочной фосфомоноэстеразы* (ЩФ) [15]. Воздействие малых доз предопределяет широкую вариабельность проявлений функциональных реакций, в том числе реакцию сердечно-сосудистой системы с заметным напряжением механизмов поддержания гомеостаза, без ухудшения возможностей организма при адекватных функциональных нагрузках и без выраженного нарушения самочувствия [7]. При достижении суммарной дозы порядка 0,2-0,5 Гр проявление астено-невротического характера обнаруживается в 33-40% случаев: увеличивается амплитуда колебаний артериального давления – гипертензия встречается в 3 раза чаще, чем гипотензия [4,7]. Неустойчивость церебрального кровообращения можно проследить по ряду общих неврологических симптомов, которые наблюдаются у лиц с формирующейся картиной хронической лучевой болезни, появлению у них приступов головокружения, вестибулярных расстройств. Уменьшение объемной скорости мозгового кровотока и снижению тонуса церебральных сосудов лежит в основе описанных нарушений [8]. Изменения в общей гемодинамике и периферическом кровообращении восстанавливаются быстрее, чем церебральные гемодинамические нарушения. После прекращения облучения в поздние сроки отмечалось увеличение мозгового кровотока, связанное с перестройкой центральной гемодинамики по гиперкинетическому признаку и резким возрастанием частоты и степени церебрального атеросклероза (до 70% у лиц старше 56 лет, до 25% – у более молодых лиц) [8].

Определение активности щелочной фосфомоноэстеразы служит биохимическим индикатором лучевого поражения [6]. Обнаружено, что у животных происходит пострадиационное снижение фосфатазной активности, активности кишечного и печеночного изоэнзимов, зависящих от дозы облучения (1-8 Гр). Однако нет достаточного количества фактов, свидетельствующих об изменениях активности фермента ЩФ и скоропротекающих метаболических процессах в эндотелии сосудов головного мозга животных, облученных малыми дозами ионизирующих излучений, которые бы позволили уточнить механизмы патогенеза сосудистых нарушений, возникающих при облучении.

Эксперимент спланирован и проведен на базе Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ (г. Москва). В его основу положены данные о лучевой нагрузке у военнослужащих-ликвидаторов аварии на ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострадиационного периода. Эксперимент проведен на 60 половозрелых крысах-самцах весом 200-230 г, в возрасте 1,5-2 месяца к началу эксперимента.

Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, представленными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказе МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Дозиметрический контроль равномерности облучения осуществлялся клиническим дозиметром 27012, стержневая камера которого располагалась в поле облучения. Неравномерность дозового поля составила ±15%. Материалом исследования служила новая кора (верхняя лобная извилина и передняя лимбическая область), старая кора (гиппокамп поля CA1–CA4, зубчатая фасция), древняя кора (пириформная зона). При выборе участков мозга использовались цитоархитектонические карты [11]. Для изучения состояния ферментов из нефиксированных кусочков мозга формировали тканевые блоки [10], замораживали в твёрдой углекислоте при температуре -70°С и в камере криостата при температуре -20°С готовили срезы толщиной 10 мкм. Исследование активности ЩФ проводили на криостатных срезах после стабилизации мембран при t= +4°С в смеси равных объёмов ацетона и хлороформа [3]. Для выявления активности ЩФ использовали реакцию азосочетания с α-нафтилфосфатом и прочным синим РР [2,3]. Активность ЩФ оценивалась с помощью стереологического метода точечного счёта [1] с встроенной сеткой-окуляром (объектив 40, окуляр 7). Подсчитывали число пересечений с участками сосудистой сети, дающих положительную реакцию.

Цель исследования – сравнительная характеристика влияния малых доз ионизирующего излучения (однократное облучения в дозе 0,1 Гр с мощностью дозы 50 сГр/ч; пятикратное фракционированное облучение в дозе 0,02 Гр, с мощностью дозы 50 сГр/ч, в сумме – 0,1 Гр) на проницаемость микрососудов различных зон коры головного мозга.

При однократном облучении животных в дозе 0,1 Гр через сутки после воздействия наблюдалось синхронное повышение активности ЩФ в передней лимбической области (105%) и верхней лобной извилине (128%), при этом в пириформной зоне древней коры (98%) и в старой коре (95%) наблюдалось снижение активности фермента более выраженное через год после воздействия (65% и 54% соответственно). Спустя 1,5 года изучаемые параметры возвращались к контрольному уровню. В более молодых зонах коры через 1 год значения активности ЩФ регистрировалость в пределах 103% и 96% соответственно, а через 1,5 года – в новой коре равнялось 107%, тогда как в лимбической коре не превышало 89%.

При пятикратном фракционированном облучении в дозе 0,02 Гр (суммарно 0,1 Гр) к концу первых суток эксперимента активность ЩФ в древней (106%) и лимбической коре (105%) увеличивалась, а в старой коре (85%) уменьшалась. К 6 месяцу пострадиационного периода активность фермента убывала во всех исследуемых зонах мозга, наиболее значительное ее снижение было отмечено в передней лимбической области (58%). В верхней лобной извилине значительные изменения регистрировались через 1 (141%) и 1,5 (142%) года, в остальных областях в указанные сроки значения возвращались к контрольному уровню.

Таким образом, можно предположить, что фракционированному воздействию более подвержены сравнительно молодые в филогенетическом отношении отделы коры большого мозга (передняя лимбическая область и верхняя лобная извилина), уровень активности ЩФ, в которых к концу сроков наблюдения не достигал исходных показателей. В старой и древней коре однократное и фракционированное воздействия вызывают однотипную динамику изменений активности энзима, которая через 1,5 года стремится к контрольным значениям. Передняя лимбическая область и верхняя лобная извилина реагируют на облучение быстрее (уже на 1 сутки), выраженность изменений зависит от дозы и мощности облучения, период восстановления после воздействия пролонгирован, компенсаторные изменения в эндотелии микрососудов не обеспечивают адекватного восстановления функции ГЭБ. Старые в филогенетическом отношении отделы коры больших полушарий (пириформная зона древней коры, гиппокамп и зубчатая фасция) подвержены радиации в меньшей степени, чем структуры неокортекса. Изменения в них развиваются в отдаленные сроки и носят обратимый характер.

Литература

1. *Автандилов, Г. Г.* Морфология в патологии / Г.Г. Автандилов.– М., 1973.– 248 с.

2. *Берстон, М.* Гистохимия ферментов / М. Берстон.– М.: Мир,1965.– 464 с.

3. *Быков, Э. Г.* Способ повышения качества микропрепаратов после постановки реакции азосочетания в цитохимии гидролаз: рац. Предложение / Э.Г. Быков.– Воронеж: ВГМИ, 1989.– № 1129.

4. *Ворбъев, Е.И.* Радиационная кардиология / Е.И. Воробьев.– М.: Атомиздат, 1971.

5. *Воробъев, Е. И.* Ионизирующее излучение и кровеносные сосуды / Е.И. Воробьев, Р. П. Степанов.– М.: Энергоиздат, 1985.–

269 с.

6. *Гончаренко, Е.Н.* // Структура и функция гистогематических барьеров / Е.Н. Гончаренко.– М.: Наука, 1971.– С. 64–70.

7. *Денисова, Е. А.* Состояние сердечно-сосудистой системы при хроническоум лучевом воздействии в профессиональных условиях: автореф. дис…. д.м.н. / Е.А. Денисова.– М., 1970.

8. *Качанова, Е.М.* Мозговой кровоток и центральная гемодинамика в отдаленном периоде хронической лучевой болезни / Е.М. Качанова, В.А, Солдатова, М.И. Смирнова // Мед. радиология, 1981.– Т. 26, № 7.– С. 72–75.

9. *Надточий, В. В., Маножина Р. П.* Поражение сосудистой стенки и гемостаз.– Минск МЗ СССР, 1983.– С. 46–48.

10. *Петрухин, В.Г.* Методика комбинированных тканевых блоков для сравнительного патоморфологического изучения радиационной патологии / Петрухин В. Г., Гайдамакин Н. А. // Радиационные аспекты реактивности организма в связи с космическим полетом. Серия: Проблемы космической биологии. Т. 14.– М.: Наука, 1971.– С. 369–378.

11. *Светухина, В.М.* Цитоархитектоника новой коры мозга в отряде грызунов (белая крыса) / В.М. Светухина // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.– 1962.– Т. 42.– № 1.– С. 31–45.

12. *Ушаков, И. Б.* Фазные изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера после неравномерного γ-облучения / И.Б. Ушаков // Бюл. эксперим. биологии и медицины.– 1986.– Т.101, № 6.– С. 327–375.

13. *Ушаков, И. Б., Федоров В. П.* // Радиобиология.– 1983.– Т. 23.– № 3.– С. 372–375.

14. *Федоров, В. П., Ушаков И. Б.* // Радиобиология.– 1987.– Т. 27, № 1.– С. 53–56.

15. *Yuhas J. M., Afzal S. M.* Variation in normal tissue responsiveness to WR–2721 // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.– 1984.– Vol.10, № 9.– P. 1537–1539.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SMAL DOZE IONIZING IRRADIATION INFLUENCE ON PERMEABILITY OF MICROVESSELS AT DIFFERENT ZONES OF CEREBRAL CORTEX

V. N. ILYICHEVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Chair of Anthroponomy

The influence of fractionized irradiation leads to most pronounced changes in the anterior limbic area and frontal superior gyrus. Pyriform zone of paleocortex, hippocampus and fascia dentate are less subjected to irradiation unlike neocortical structures. They undergo reversible changes in remote period.

Key words: ionizing irradiation, small doses of radiation, micro-vessels, cerebral cortex.

УДК 611.451+616.89-008.441.13]:615.272.014.425

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А.Г. КВАРАЦХЕЛИЯ, С.Н. СЕМЕНОВ*

Методами визуальной микроскопии и морфометрии показано влияние хронической алкогольной интоксикации на морфологические характеристики коры надпочечных желез крыс и модифицирующее действие α-токоферола на выраженность развивающихся изменений.

Ключевые слова: Хроническая алкогольная интоксикация, крысы, кора надпочечных желез, α-токоферол, морфометрия

Несмотря на значительное число работ, посвященных исследованию действия алкоголя на клеточном, тканевом, органном и системном уровнях, недостаточно освещены вопросы влияния хронической алкогольной интоксикации на нейроэндокринную систему. По данным некоторых авторов [1] надпочечники, являясь основным эффекторным звеном гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы обеспечивают адекватность реагирования адаптивной системы на стрессовые воздействия, одним из которых является алкогольная интоксикация. Однако морфологические эквиваленты этого явления изучены еще недостаточно [2]. Для полного и объективного представления о морфофункциональных особенностях коры надпочечника необходимо применение комплекса методов, в первую очередь – морфологического исследования [3]. Наряду с этим, учитывая нарушения антиоксидантной системы при алкогольной интоксикации, не изучен вопрос о модифицирующем действии антиоксидантов на повреждения органов при алкоголизации.

Цель исследования – изучение особенностей морфофункционального состояния коры надпочечных желез при хронической принудительной алкогольной интоксикации, а также ее сочетании с введением α-токоферола как естественного антиоксиданта.

Материалы и методы исследования. В эксперименте на 30 белых беспородных крысах самцах массой 190±10 г, изучали морфофункциональное состояние коры надпочечников при хронической принудительной алкогольной интоксикации в течении 80 суток (1 группа), а также при алкогольной интоксикации в течение 80 суток, сочетавшейся с введением внутрибрюшинно α-токоферола (0,1 мг на 100 г массы тела 20% масляного раствора ежедневно) в период с 61 по 80 сутки алкоголизации (2 группа). Третью группу составили животные, употреблявшие 15% этанол в течение 60 суток, а затем в течение 20 суток (восстановительный период) получавших воду и α-токоферол. Четвертую группу составили животные, находившиеся в условиях вивария со свободным доступом к воде (виварный контроль); животным пятой группы, не употреблявшим алкоголь, в течение 20 суток внутрибрюшинно вводился раствор α-токоферола в указанной выше дозировке. Животных выводили из опыта на 80 сутки эксперимента. Извлеченные надпочечники взвешивали и фиксировали в 10% нейтральном формалине и смеси Буэна. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Состояние коркового вещества оценивали путем визуальной микроскопии и морфометрии, в ходе которой измеряли ширину зон коры и объемы ядер. При определении объема ядер, учитывая их эллипсовидную форму, измеряли два диаметра с последующим пересчетом в мкм^3 по формуле эллипсоида вращения $V=lb^2\pi/6$, где l – больший диаметр, b – меньший диаметр. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета Statistica 6.0 (StatSoft). Полученные результаты приводили в виде $M\pm\sigma^2$ (M – среднее арифметическое; σ – стандартное отклонение). Оценка достоверности различий средних значений показателей сравниваемых групп проводилась с использованием t-критерия Стьюдента и, в случае ненормальных распределений, по непараметрическому критерию Манна-Уитни (при уровне значимости $P<0,05$).

Таблица

Абсолютные и относительные показатели ширины зон надпочечных желез крыс

Зоны коры	Контрольная (4) группа		1 группа		2 группа		3 группа	
	M±σ (мкм)	Относительная ширина зоны (M±σ) в%	M±σ (мкм)	Относительная ширина зоны (M±σ) в%	M±σ (мкм)	Относительная ширина зоны (M±σ) в%	M±σ (мкм)	Относительная ширина зоны (M±σ) в%
КЗ	85,0±15,7	11,7±2,3	76,7±23,9	9,7±3,0	74,2±23,5	7,6±1,7*	65,8±13,8*	7,5±2,4*
ПЗ	554,2±107,3	74,6±4,4	628,3±153,4	78,6±3,8*	727,5±102,2	75,2±5,4	742,5±161,9*	80,8±4,9*
СЗ	100,8±31,5	13,7±3,9	90,8±19,3	11,6±2,3	169,2±63,6*	17,2±4,6*^	107,5±46,7	11,6±4,1
Ширина коры	740±122,1	-	795,8±169,7	-	970,8±145,2*	-	915,8±181,5	-

Примечание: * – достоверные отличия от соответствующего показателя контрольной группы, ^ – достоверные отличия от соответствующего показателя 1 группы.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют об изменениях массы тела животных при хронической алкогольной интоксикации. Так, масса крыс контрольной группы (4 группа) составила 290±7,1 г, при алкогольной интоксикации (1 группа) – 330,0±14,0 г, при лечении на фоне продолжающейся алкоголизации (2 группа) – 353,3±13,0 г, после введения α-токоферола на фоне отмены алкоголя (3 группа) – 315,3±7,0 г. Таким образом, введение α-токоферола на фоне продолжающейся алкогольной интоксикации способствовало увеличению массы крыс, в то время как отмена алкоголя снижала данный показатель.

У животных контрольной группы масса правого надпочечника составила 22,3±1,4 мг, левого – 22,6±1,1 мг; у крыс получавших в течение 80 суток 15% этанол была выражена асимметрия органов: правый надпочечник весил 26,75±2,1 мг, а левый – 30,0±2,4 мг, что достоверно ($P<0,05$) превысило показатели контроля. У животных 2 группы правый надпочечник весил

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра нормальной анатомии человека, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. +7 (473) 253-02-53

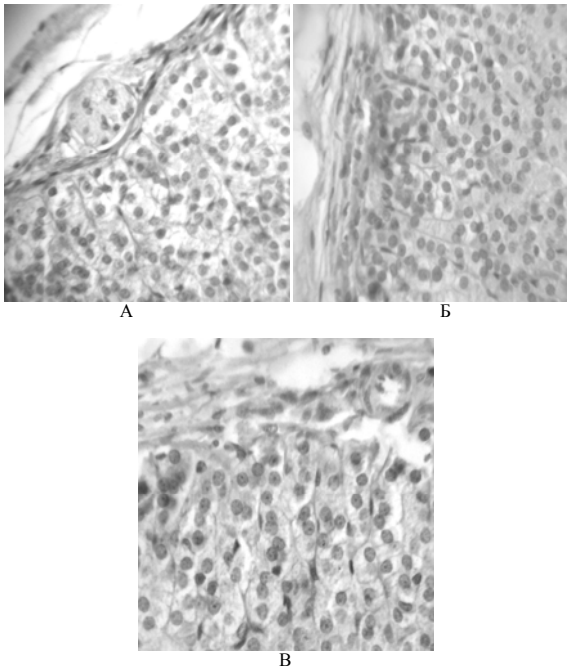
24,0±2,3 мг, а левый – 26,0±2,6 мг, в 3 группе правый надпочечник весил 26,0±2,8 мг, а левый – 26,0±2,6 мг.

Морфометрическая оценка ширины (толщины) зон коры при исследовании гистологических срезов показала существенные изменения, как их абсолютных величин, так и показателей отношения ширины каждой зоны к общей ширине коры (табл.). Полученные результаты показали, что принудительная алкоголизация приводит к общему увеличению ширины коры, особенно выраженному у животных, получавших α-токоферол. Это увеличение явилось, в первую очередь, результатом расширения пучковой зоны, в то время как относительная ширина клубочковой достоверно уменьшалась.

Одним из показателей функциональной активности клеток является размер их ядер. Проведенные исследования показали, что у животных контрольной группы объем ядер *клубочковой зоны* (КЗ) составлял 89,6±2,3 мкм^3 (рис. 1. А), *пучковой* (ПЗ) (рис. 2. А) и *сетчатой* (СЗ) (рис. 3. А) зон – 132,6±2,4 мкм^3 и 79,0±2,7 мкм^3 соответственно. После принудительной алкогольной интоксикации в течение 80 суток объем ядер клеток КЗ достоверно увеличивался ($P<0,05$) и составил 94,7±2,5 мкм^3 (рис. 1. Б), в ПЗ – 138,8±2,4 мкм^3 (рис. 2. Б) и в СЗ – 83,0±2,2 мкм^3 (рис. 3. Б).

Введение в течение 20 суток антиоксиданта на фоне продолжающейся алкоголизации (2 группа) приводила к еще более значительному увеличению объемов ядер. В клубочковой зоне (рис. 1. В) объем ядер составил 98,6±2,5 мкм^3, в пучковой зоне – 152,7±3,2 мкм^3 (рис. 2. В), а в сетчатой – 81,3±2,8 мкм^3 (рис. 3. В).

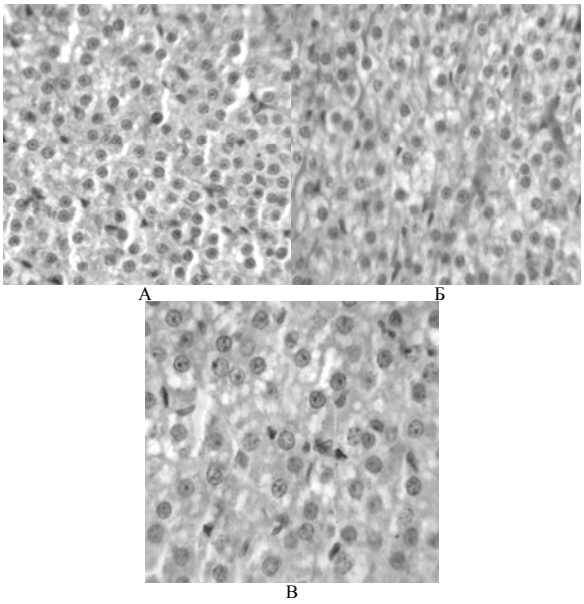
В группе животных, которым после 60 суточной алкоголизации начинали давать воду и вводить антиоксидант, кариометрические показатели клеток клубочковой и сетчатой зон (91,5±2,3 мкм^3 и 79,6±2,2 мкм^3, соответственно) достоверно не отличались от аналогичных показателей контроля, а увеличение объемов ядер клеток пучковой зоны было менее значительным (139,6±2,4 мкм^3).



А Б В

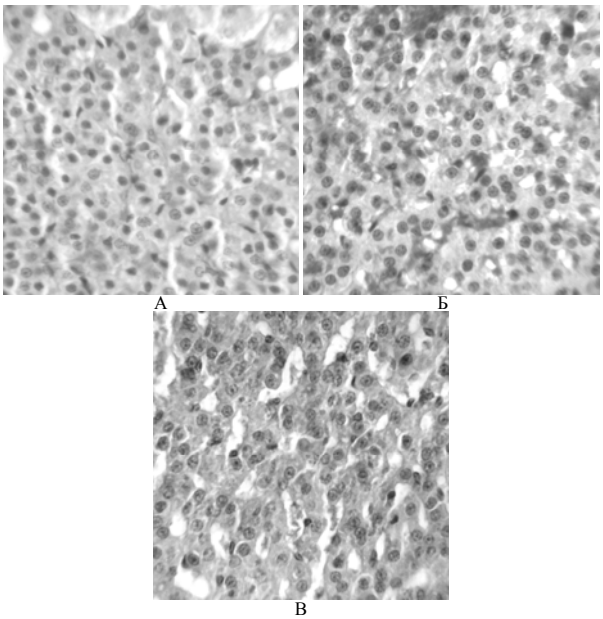
Рис. 1. Клубочковая зона коры надпочечников

Примечание (здесь и далее): А – 4 (контрольная) группа животных; Б – 1 группа животных; В – 2 группа животных.



А Б В

Рис. 2. Пучковая зона коры надпочечников



А Б В

Рис. 3. Сетчатая зона коры надпочечников:

Таким образом, проведенные исследования показали, что пролонгированная принудительная алкогольная интоксикация вызывает существенную структурно-функциональную перестройку коры надпочечных желез. Естественный антиоксидант α-токоферол оказывает модифицирующее влияние на изменения клеток коры надпочечников при алкоголизации, при этом выраженность и направленность такого влияния существенно зависит от того, продолжается ли прием алкоголя.

Литература

1. *Алябьев, Ф.В.* Закономерности морфологических изменений надпочечников при острой алкогольной интоксикации и общем переохлаждении организма: автореф. дисс….докт. мед. наук / Ф.В. Алябьев.– Новосибирск, 2008.– 22 с.

2. *Кварацхелия, А.Г.* Структурно-функциональная перестройка коры надпочечников при алкогольной интоксикации / А.Г. Кварацхелия, С.Н. Семенов // VIII Всероссийская конференция по патологии клети: сб.научн.тр.– М., 2010.– С. 118–119.

3. *Журавлева, Т.Б.* Функциональная морфология нейроэндокринной системы / Т.Б. Журавлева, Р.А. Прочуханов, Г.В. Иванова, Г.Б. Ковальский.– Л., Наука.– 1976.– 198 с.

INFLUENCE OF ANTIOXIDANTS ON CHANGES OF THE CORTEX OF ADRENAL GLANDS AT CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION

A.G. KVARATSKHELIYA, S.N. SEMYONOV

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Normal Anthroponomy

Visual microscopy and morphometry show the effect of chronic alcohol intoxication on the morphological characteristics of rats` adrenal gland cortex and the modifying effect of α-tocopherol on the intensity of developing changes.

Key words: Chronic alcohol intoxication, the rats, the cortex of adrenal glands, α-tocopherol, morphometry.

УДК 612.13:577.95:816

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАДФН-ДИАФОРАЗЫ И ФЕРМЕНТОВ СИНТЕЗА СЕРОВОДОРОДА В СТЕНКЕ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.Е. КОЦЮБА*

Работа выполнена на 48 крысах-самцах линии Вистар с целью изучения распределения NADPH-диафоразы, CBS и CSE в стенке церебральных сосудов разного порядка ветвления.

Ключевые слова: NADPH-диафораза, церебральные сосуды, оксид азота.

Оксид азота (NO) является основным вазодилататором, препятствующим тоническому сокращению сосудов нейронального, эндокринного и локального происхождения. Эндотелиальная *NO-синтаза* (NOS), принимая участие в синтезе NO эндотелием, является ключевым ферментом в регуляции тонуса кровеносных сосудов, в работе гладкомышечной мускулатуры сосудистой стенки. Согласно имеющимся представлениям, в гладкомышечных клетках сосудов синтез NO определяет индуцибельная NOS, при стимуляции которой продукция NO может возрастать в десятки раз, при этом он приобретает цитотоксические свойства [2]. В физиологических условиях NO постоянно вовлечен в адаптацию сосудистой системы к повышенным метаболическим потребностям и физическим нагрузкам [5]. Не так давно было установлено, что аналогичными NO функциями обладает и другой газ – *сероводород* (H_2S), отмечено его влияние на сопротивление резистивных сосудов и величину артериального давления. Эндогенно H_2S синтезируется из L-цистеина ферментами – *цистатионин β-синтазой* (CBS) и *цистатионин γ-лиазой* (CSE). Считается, что CBS является источником H_2S в нервной, а CSE – в сосудистой системе, в которой CSE экспрессируется в гладкомышечных клетках, но не определяется в эндотелии [6].

Цель исследования – изучение распределения NADPH-диафоразы, CBS и CSE в стенке церебральных сосудов разного порядка ветвления.

Материалы и методы исследования. Работа выполнено на 48 крысах-самцах линии Вистар массой 280-320 г. Объектом исследования служили внутренняя сонная артерия в месте входа в сонный канал (диаметр 304-284 мкм), а также ее ветви I-V порядков бассейна средней мозговой артерии диаметром соответственно: 108-86 мкм, 74-46 мкм, 45-34 мкм, 30-12 мкм, 10-8 мкм и внутримозговые артерии – 9-6 мкм.

Для идентификации NO применялась реакция на NADPH-диафоразу, которая является маркером NOS. NADPH-диафоразу выявляли методом V. Hope a. S. Vinsent [4]. Для определения активности фермента (NADPH-диафораза; КФ 1.6.99.1) материал фиксировали 2 ч при 4°С в 4% растворе параформальдегида на 0,1 М Na-фосфатном буфере (pH 7,4), промывали в 15% растворе сахарозы в течение суток. Образцы термостатировали в течение 1 ч при 37°С в среде следующего состава: 50 мМ Трис-буфер, 0,2% Тритон Х-100, 0,8 мг/мл р-NADPH, 0,4 мг/мл НСТ (pH 8,0). Для иммунногистохимического выявления CBS и CSE отрезки внутренней сонной артерии длиной около 5 мм, а также кусочки мозга вместе с сосудами мягкой оболочки фиксировали в течение 1 ч в 4%-ном растворе параформальдегида, приготовленном на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4) при 4°С. Из образцов готовили криостатные срезы толщиной 40 мкм, которые последовательно инкубировали с 1%-ной нормальной сывороткой лошади 1 ч при комнатной температуре мышиными моноклональными антителами либо против цистатион β-синтазы (в разведении 1:1000), либо цистатионин γ–лиазы (в разведении 1:500) (Abcam, Великобритания) при температуре 4°С в течение 18 ч, биотинилированными антителами в разведении 1:100 (Vector Labs, США) 2 ч, а также с авидин-пероксидазным комплексом (Vectastain Elite ABC Kit, Vector Labs, США) 1 ч при комнатной температуре. Для выявления продуктов реакции под контролем микроскопа срезы инкубировали в субстрате для обнаружения пероксидазы (VIP Substrate Kit, Vector Labs, США). Затем срезы промывали, обезвоживали по стандартной методике и заключали в полистерол.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что эндотелий внутренней сонной артерии, артерий мягкой оболочки головного мозга и внутримозговых сосудов, имеет в основном положительную реакцию на NOS, однако фермент в эндотелии определяется не во всех артериях одинаково. Отмечено, что в артериях одного и того же калибра активность NOS может существенно отличаться, окрашивая эндотелиальные клетки в разные оттенки синего цвета. В одних сосудах преципитат откладывается исключительно плотно, окрашивая эндотелий в насыщенные тона синего цвета, в других артериях, зачастую расположенных от них в непосредственной близости, интенсивность в эндотелиальных клетках невысокая, при которой клетки имеют бледно-голубой цвет. В нормально функционирующем эндотелии NO постоянно освобождается для поддержания кровеносных сосудов в состоянии дилатации [1]. Это так называемая базальная секреция NO, которая в физиологических условиях поддерживает тонус сосудов в покое и обеспечивает неадгезивность эндотелия по отношению к форменным элементам крови [5].

В мышечной оболочке, в условиях физиологической нормы, NOS выявляется не всегда и не во всех сосудах одинаково. В гладких миоцитах средней оболочки внутренней сонной артерии, пиальных артериях I и II порядков, мы наблюдали NOS крайне редко. Мышечная оболочка этих сосудов имеет в своем большинстве очень слабую интенсивность реакции, при которой клетки окрашиваются в бледно-голубой цвет. Отложения продукта реакции в мышечных клетках заметно возрастает в отдельных пиальных ветвях II и особенно III порядков, обнаруживая при этом умеренную активность фермента. В мышечных клетках сосудов *мягкой оболочки головного мозга* (МОГМ) IV-V порядка и внутримозговых артериол активность NOS также определяется не постоянно, в тех сосудах в которых она выявляется, фермент имеет низкую или умеренную активность. Следовательно, как показывают наши наблюдения, в гладкомышечных миоцитах части церебральных сосудов, NOS может присутствовать и в физиологических условиях.

CSE в стенке артерий, во многом зависимую от их диаметра. Во внутренней сонной артерии и пиальных ветвях I и II порядков мелкогранулярный осадок откладывается только в гладких миоцитах средней оболочки, маркируя их в зависимости от плотности отложения преципитата, в различные оттенки бордового цвета. Во внутренней сонной артерии интенсивность отложения продукта реакции в мышечных клетках невысока, но заметно возрастает в пиальных ветвях II и особенно III порядков. В ветвях III порядка миоциты часто обнаруживают высокую активность фермента, причем интенсивность реакции, как правило, выше в тех мышечных клетках, которые прилежат к внутренней оболочке. Хотя в артериях одного и того же порядка ветвления активность CSE существенно отличается. В средней оболочке одних сосудов преципитат откладывается исключительно плотно, окрашивая миоциты в интенсивно бордовый цвет, в других сосудах, зачастую расположенных рядом, интенсивность реакции невысокая, при которой мышечные клетки имеют бледно-розовый цвет. В средней оболочке более мелких пиальных и внутримозговых артериол активность CSE в большинстве образцов не определяется. Исключение составляют тонкие анастоматические ветви пиальных артерий диаметром 9-12 мкм, где миоциты нередко располагают относительно высокой активностью фермента. Кроме мышечных клеток активность CSE определяется в эндотелии пиальных и внутримозговых сосудов. При этом мелкозернистый осадок более или менее плотно откладывается по всему или большей части периметра внутренней выстилки сосудов. В ветвях пиальных артерий III-V порядков, а также внутримозговых сосудах отложение фермента в эндотелии наблюдается значительно чаще, чем в более крупных артериях. В эндотелии внутренней сонной артерии преципитат определяется в единичных случаях.

Локализация CBS в мозге, по некоторым сведениям, ограничи-

* ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Владивосток, пр. Острякова 2, тел. 8 (4232) 42-97-78

вается исключительно нейронами [3,7]. Однако как показали наши наблюдения, CBS определяется также в эндотелии пиальных сосудов IV, V порядков и внутримозговых артериол. Светло-коричневые пылевидные гранулы маркируют внутреннюю выстилку этих сосудов по всему периметру или большей его части, при этом численная плотность сосудов с положительной реакцией на CBS, значительно выше в веществе мозга, чем в артериолах МОГМ.

Таким образом, местом образования H_2S в стенке церебральных артерий могут быть гладкие миоциты средней оболочки и эндотелий, в которых определяется активность CBS и CSE – ферментов, участвующих в синтезе этого газа. Однако наличие и распределение этих ферментов в структурных элементах стенки артерий тесно связано с калибром и локализацией сосудов. Экспрессия CBS и CSE обычно наблюдается только в эндотелии мелких пиальных и внутримозговых артериол, CSE – в мышечных клетках внутренней сонной артерии и пиальных ветвях I-III порядков. Хотя имеется достаточно большое количество сосудов, в которых экспрессии исследуемых ферментов не отмечено. Высказывается предположение, что роль H_2S в эндотелии и мышечных клетках сосудах существенно отличается [8]. В эндотелии он выступает посредником в высвобождении вазорелаксантов, прежде всего, NO и EDHF, но не оказывает непосредственного влияния на тонус сократительных клеток.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям. Федеральная целевая программа «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (госконтракт №14.740.11.0186).

Литература

1. *Адашева Т.В., Задионченко В.С., Сандомирская А.П.* // Российский медицинский журнал,– 2002.–Т.10, № 1.–С. 11–16.

2. *Бондарь И.А., Климонтов В.В., Поршенников И.А.* // Сахарный диабет,– 1999.–№4.–С.11–14.

3. *Dombkowski R.A., Russell M.J., Olson K.R.* // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.,– 2004.–Vol.286.–P. 678–685.

4. *Hope B.T., Vincent S.R.* //J. Neurochem. Cytochem.,– 1989.–Vol. 37.–P. 653–661.

5. *Luscher T.F, Barton M.* //Clin. Cardiol.,– 1997.–Vol.20.–P. 3–10.

6.*Olson K.R., Donald J.A.* //Acta Histochem.,– 2009.–Vol.111, № 3.–P. 244–256.

7. *Perry B., McNeill B., Elia E.* //Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.,– 2009.–Vol.296, №1.–P. 133–140.

8. *Shibuya N., Mikami Y., Kimura Y.* //J. Biochem.,– 2009.–Vol.146, №5.–P. 623–626.

DISTRIBUTION OF NADPH-DIAPHORASE AND ENZYME SYNTHESIS OF HYDROGEN SULFIDE IN THE WALLS OF BRAIN ARTERIAS

A.YE. KOTSYUBA

Vladivostok State Medical University

The article presents the results of studying 48 rat males of Wistar line concerning the distribution of NADPH-diaphorase, cystathionine–β-synthetase and cystathionine β-lyase in the walls of cerebral vessels of a different embranchment order.

Key words: NADPH-diaforaza, cerebral vessels, oxid nitrogen.

УДК 616.344+612.014=616.42-092.9:543.23

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-КЛЕТОЧНЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ ЛИМФАТИЧЕСКОГО РЕГИОНА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ ДОЗЫ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ

И.И. КОШЕЛЕВА*

При экспериментальном введении токсической дозы селенита натрия различными способами (перорально, внутрибрюшинно) характер и степень выраженности структурно – клеточных преобразований в лимфатическом регионе подвздошной кишки, зависят от топографо-анатомического положения лимфоидных образований и последовательности участия их в процессе обработки лимфы.

Ключевые слова: селенит натрия, подвздошная кишка, лимфатический регион.

При экспериментальном введении токсической дозы селенита натрия различными способами (перорально, внутрибрюшинно), характер и степень выраженности структурно–клеточных преобразований в лимфатическом регионе подвздошной кишки, зависят от топографо-анатомического положения лимфоидных образований и последовательности участия их в процессе обработки лимфы.

Цель исследования. В последнее время в нашей стране очень возрос интерес к эссенциальному микроэлементу селену – необходимому для нормальной жизнедеятельности организма человека. Он является одним из антиоксидантов непрямого действия, защищает организм от оксидантного стресса и обладает антиканцерогенными свойствами [1]. Основным источником поступления селена в организм являются продукты питания, и уровень его абсорбции не зависит от селенового статуса организма. Однако до настоящего времени нет критериев физиологической нормы потребления этого биотика, и чрезмерное применение селен содержащих препаратов, может привести к развитию гиперселеноза, состоянию, когда оксидантные свойства преобладают над антиоксидантными [2].

В обеспечении окислительного гомеостаза в организме главную роль играет лимфатическая система. Любое нарушение внутренней среды организма немедленно сказывается на ее морфофункциональных показателях. Она одной из первых реагирует на изменение эндоэкологического равновесия, при этом ее роль может быть сформулирована как дренажно-детоксикационная. Лимфатическая система имеет высокие потенциальные возможности в обеспечении процессов адаптации организма [3,4].

То, что селен в организм чаще всего поступает через желудочно-кишечный тракт, и послужило основанием для исследования лимфатического региона подвздошной кишки при различных (пероральный и внутрибрюшинный) способах введения токсических доз селенита натрия.

Материал и методы исследования. В работе использовали крыс-самцов породы Вистар, 7-8 месячного возраста, массой тела 180-200 г из вивария ЦНИЛ ОмГМА. Животным в течение 5 дней перорально и внутрибрюшинно вводили токсическую дозу селенита натрия из расчета 5 мг на кг массы тела. Объектом исследования служили брыжейка тонкой кишки, участок подвздошной кишки с пейеровой бляшкой и верхний брыжеечный лимфатический узел. Материал забирали на 2 сутки (после однократного введения), на 6 сутки (полный курс) и на 14 сутки (9 сутки после отмены). Интактные животные составили группу контроля.

Стенку кишки и регионарный лимфатический узел подвергали гистологической обработке по стандартной методике, полученный материал исследовали на микроскопе МБС-10. Статистическую обработку выполняли при помощи вариационного анализа, по методике, применяемой для нормального распределения признаков с использованием пакета статистических программ Excel 2007; STATISTICA 6,0.

Результаты и их обсуждение. При пероральном применении токсической дозы селенита натрия уже на 2 сутки отмечали уменьшение площади среза стенки подвздошной кишки и межклеточных пространств подслизистой основы, и увеличение площади лимфатического капилляра, это свидетельствует об усилении фильтрации тканевой жидкости и активации процессов лимфообразования. Увеличение численности всех клеточных форм в стенке кишки указывает на возросшую антигенную нагрузку на стенку.

Уменьшение площади пейеровой бляшки на 2 сутки эксперимента происходит в основном за счет уменьшения в ее структуре площади межузелковой зоны. В герминативном центре вторичных узелков ее в ответ на антигенную стимуляцию, происходит увеличение численности лимфоидных, митотически делящихся клеток. Возрастание численности дегенерирующих форм клеток является свидетельством того, что лимфа, проходящая через пейерову бляшку, высокотоксичная.

Общая площадь среза верхнего брыжеечного лимфатического узла на 2 сутки эксперимента снижается. Значение К/М индекса его возрастает и становится близкими к 1,0, и остается таковым на протяжении всего эксперимента. Морфотип узла изменяется от фрагментированного [5] – в контроле на промежуточный, главным образом, за счет уменьшения площади синусной системы. Это создает благоприятные условия для обмена веществ между лимфой и лимфоидной тканью, то есть при поступлении в организм токсической дозы селенита натрия лимфатический узел стремиться усилить детоксикационную функцию

* ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Кафедра анатомии человека, 644043, г. Омск, ул. Партизанская 20, тел.: 8 (3812) 24-43-84

за счет увеличения показателей площади коркового вещества. Отмечали увеличение численности клеток лимфоидного ряда во всех структурах лимфатического узла.

На 6 сутки, после проведения полного курса введения препарата, общая площадь среза стенки подвздошной кишки сохраняется уменьшенной. В составе слизистой оболочки ее снижается число эпителиоцитов. В структуре ворсинки под действием токсических веществ происходит уменьшение площади кровеносного капилляра. Межклеточные пространства сохраняются уменьшенными, и это указывает на уменьшение образования тканевой жидкости.

На 6 сутки отмечали увеличение площади пейеровой бляшки. В ее структуре нарастает численность вторичных лимфоидных узелков, с увеличением в них площади герминативного центра, что свидетельствует об активном антигеном воздействии. Однако в самом герминативном центре и в межузелковой зоне происходит уменьшение числа клеток лимфоидного ряда. Можно предположить, что токсическая доза селенита натрия оказывает супрессивное влияние на деление и созревание клеток.

На 6 сутки отмечали восстановление площади верхнего брыжеечного лимфатического узла. Наиболее существенно увеличивается площадь коркового вещества, с возрастанием в его структуре числа и площади вторичных лимфоидных узелков. Площади коркового плато и паракортикальной зоны так же возрастают, что способствует увеличению площади Т-зависимой зоны и свидетельствует об активации клеточного звена иммунитета. Несмотря на то, что общее количество клеток сохраняется увеличенным, численность клеток лимфоидного ряда уменьшается, а число дегенерирующих форм достигает максимального количества для эксперимента.

Прекращение введения препарата не привело к восстановлению структуры лимфатического региона тонкой кишки. На 14 сутки площадь среза стенки подвздошной кишки, и межклеточные пространства в ней, продолжают уменьшаться, то есть процессы образования межклеточной жидкости нарушены.

Определяли повторное уменьшение площади групповых лимфоидных узелков в стенке кишки и регионарного лимфатического узла. Снижение площади регионарного лимфатического узла происходит за счет уменьшения площади мозгового вещества (мозговых синусов и мозговых тяжей). Однако общее число клеточных форм в составе их увеличивалось, что косвенно свидетельствует о возможности начала репаративных процессов.

При внутрибрюшинном введении токсической дозы селенита натрия на 2 сутки отмечали уменьшение площади среза тонкой кишки, в большей степени, чем при пероральном применении, за счет сочетанного уменьшения всех ее слоев. В составе слизистой оболочки уменьшается число эпителиоцитов и бокаловидных клеток. Уменьшение площади межклеточных пространств подслизистой основы косвенно свидетельствует об уменьшении объема тканевой жидкости. При сохраненной общей численности клеток происходит изменение их соотношения: уменьшается число лимфоидных клеток и увеличивается содержание высокодифференцированных форм (тучные клетки, макрофаги, эозинофилы), что указывает на активацию защитных процессов.

На 2 сутки эксперимента, так же как и при пероральном применении происходит уменьшение площади пейеровой бляшки, но в большей степени. За счет уменьшения в ее структуре площади межузелковой зоны. Увеличение численности вторичных лимфоидных узелков указывает на возросшую антигенную нагрузку и ответную иммунную реакцию. В ответ на интоксикацию селенитом натрия в герминативном центре происходит увеличение численности лимфоидных клеток, митотически делящихся клеток. Однако, число дегенерирующих форм клеток не отличается от контроля, это косвенно указывает на то, что лимфа, проходящая через пейерову бляшку менее токсична, чем при пероральном применении.

Площадь брыжеечного лимфатического узла, на 2 сутки уменьшается главным образом за счет уменьшения синусной системы (краевого и мозговых синусов), это является показателем снижения дренажной и транспортной функции узла. Морфотип узла меняется от фрагментированного (контроль) на компактный. О возрастании детоксикационной функции узла говорит увеличение числа вторичных лимфоидных узелков и увеличение численности клеток лимфоидного ряда во всех структурах лимфатического узла. Таким образом, так же как и при пероральном, происходит перестройка лимфатического региона тонкой кишки с уменьшением дренажной и транспортной функции, а усилением детоксикационной.

На 6 сутки после полного курса введения препарата происходит восстановление площадей слизистой оболочки и подслизистой основы, параллельно определяли расширение межклеточных пространств, лимфатических и кровеносных капилляров. Возможно, в результате гибели эпителиальных клеток в собственную пластинку слизистой оболочки попадает большое число токсичных веществ (бактерии, пищеварительные ферменты, продукты переваривания пищи). Эти вещества приводят к воспалительной реакции, повреждению тканей, выбросу биологических и вазоактивных веществ и, соответственно, к расширению межклеточных пространств, лимфатических и кровеносных капилляров.

На 6 сутки отмечали восстановление площади пейеровой бляшки. В ней происходит нарастание числа и площади вторичных лимфоидных узелков и увеличение в них площади герминативного центра. Однако, в самом герминативном центре и в межузелковой зоне отмечали уменьшение числа клеток лимфоидного ряда.

После полного курса препарата, определяли восстановление площади брыжеечного лимфатического узла. Наиболее существенно увеличивается площадь коркового вещества, с увеличением в структуре его числа и площади вторичных лимфоидных узелков. Как и при пероральном применении происходит увеличение площадей коркового плато и паракортикальной зоны, то есть происходит рост Т-зависимой зоны, что свидетельствует об активации клеточного звена иммунитета. Морфотип узла вновь становится фрагментированным. Несмотря на то, что общее количество клеток сохраняется увеличенным, численность клеток лимфоидного ряда уменьшается. Число дегенерирующих форм достигает максимума.

Прекращение внутрибрюшинного введения токсической дозы селенита натрия так же не привело к восстановлению структуры лимфатического региона тонкой кишки. На 14 сутки вновь происходит уменьшение площади слизистой оболочки и подслизистой основы тонкой кишки с уменьшением площади ворсинки.

Повторное уменьшение площади групповых лимфоидных узелков связано с уменьшением в них площади межузелковой зоны. В их структуре происходит увеличение общего числа клеточных форм, за счет увеличения клеток лимфоидного ряда.

На 14 сутки повторное уменьшение площади узла связано, главным образом, с уменьшением площади мозгового вещества. Площадь коркового вещества аналогична контрольным значениям. Морфотип узла вновь меняется с фрагментированного на компактный. В клеточном составе различных зон брыжеечного лимфатического узла вновь начинают преобладать клетки лимфоидного ряда.

Проведенное исследование стенки подвздошной кишки и лимфатического региона ее в условиях токсического (селенового) воздействия, вне зависимости от способа введения токсиканта, позволило выявить существенные структурно-клеточные преобразования в различных звеньях лимфатического региона, направленные на уменьшение дренажной и усиление детоксикационной функции региона. Однако, они оказываются несостоятельными и в результате которых развивается недостаточность дренажно-детоксикационных процессов в зоне лимфосбора и общий эндотоксикоз организма. Это подтверждается повышением концентрации молекул веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в 2 раза уже на 2 сутки и сохранением этих значений на протяжении всего эксперимента.

Тем не менее, обнаружено, что при пероральном введении токсической дозы селенита натрия в большей степени реагирует лимфоидная ткань, расположенная в пограничных структурах – стенка тонкой кишки, пейеровы бляшки, а затем регионарные брыжеечные лимфатические узлы, а при внутрибрюшинном введении более выраженные изменения претерпевает регионарный брыжеечный лимфатический узел, а затем лимфоидная ткань, расположенная в стенке тонкой кишки. Таким образом, характер и степень выраженности структурно – клеточных преобразований в лимфатическом регионе подвздошной кишки зависит от топографо-анатомического положения лимфоидных образований и последовательности участия их в процессе обработки лимфы.

После прекращения введения препарата, восстановления значений структурно-функциональных параметров стенки кишки и лимфатического региона ее до исходных значений не происходит. Но, несмотря на сохранение в регионе лимфосбора признаков эндогенной интоксикации, увеличение числа лимфобластов, макрофагов, плазмоцитов и клеток в митозе в стенке кишки и

регионарных скоплениях лимфоидной ткани свидетельствует о возможности репаративных процессов.

Литература

1. Селен в организме человека / В.А. Тутельян [и др.].– М.: Изд. РАМН, 2002.– 220 с.

2. *Егорова, Е.А.* // Вопросы питания.– 2006.– №3.– С. 45–49.

3. *Ильин, В.Б.* // Микроэлементы и тяжелые металлы в почвах и растениях Новосибирской области / В.Б. Ильин, А.И. Сысо.– Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2001.– 229 с.

4. *Коненков, В.И.* // Протективные функции лимфатической системы Бюллетень СО РАМН.– № 2.– 2007.– С. 60–64.

FEATURES OF STRUCTURAL AND CELLULAR TRANSFORMATIONS OF ILEUM LYMPHATIC AREA IN DEPENDENCE ON THE METHOD OF SODIUM SELENITE TOXIC DOSE INTRODUCTION

I.I. KOSHELEVA

Omsk State Medical Academy, Chair of Anthroponomy

While experimental introducing a selenit sodium toxic dose by various ways (peroral, intra-abdominal) the character and intensity degree of structural and cellular transformations in ileum lymphatic area depend on the topographical anatomic position of lymphatic formations and the sequence of their participation in the course of lymph processing.

Key words: sodium selenit, ileum, lymphatic region.

УДК 611.986:681(06)

ХАРАКТЕРИСТИКА АНАТОМОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СТОП ЮНОШЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПЛАНТОГРАФИИ

А.И. КРАЮШКИН, А.И. ПЕРЕПЕЛКИН, Е.С. СМАГЛЮК, Р.Х. СУЛЕЙМАНОВ*

В данной работе отражено изучение анатомо-функциональных параметров стопы у юношей 17-21 года с различным типом телосложения и выявление их изменений под действием на неё возрастающей нагрузки.

Ключевые слова: плантография, анатомо-морфофункциональные параметры, стопа.

В настоящее время существует большое количество методов (клинических, графических, рентгенографических и др.), определяющих состояние стопы человека. Однако ни один из них не отвечает всем современным требованиям. Совершенствование этих методов с привлечением всех достижений научно-технического прогресса, является актуальной проблемой в настоящее время.

Цель исследования – изучение анатомо-функциональных параметров стопы у юношей 17-21 года с различным типом телосложения и выявление их изменений под действием на неё возрастающей нагрузки.

Материалы и методы исследования. В нашем исследовании применена новая технология компьютерного сканирования стопы, оригинальность которой подтверждена патентом на изобретение (патент РФ №2358650). При возрастающей нагрузке на стопу, равной 20%, 50% и 80% от массы тела, проводилось ее анатомофункциональное исследование. При этом определялись линейные (длина, ширина, высота) и угловые (углы 1, V пальцев и пяточный угол) параметры стопы, а также опорная (по изменению параметров опорной поверхности всей стопы и ее трех отделов) и рессорная (коэффициент К, индексы Штриттер, Вейсфлога) ее функции.

Результаты и их обсуждение. При исследовании анатомических параметров стопы лиц юношеского возраста при увеличении нагрузки на нее было выявлено, что линейные и угловые показатели стопы в большей степени изменялись у юношей-нормостеников, а в меньшей - у юношей-гиперстеников. Плоскостные ее параметры при незначительной нагрузке увеличивались у юношей с нормостеническим и гиперстеническим типами телосложения. Рессорная функция стопы при возрастающей физиологической нагрузке на нее в наибольшей степени снижалась у юношей гиперстеников.

Отклонение от нормы в анатомо-функциональном состоянии стопы у юношей чаще всего (82%) наблюдалось со стороны V пальца, реже со стороны I пальца (36,1%), а наиболее редко на уровне свода стопы и пяточного угла. Нарушение состояния стопы часто носило комбинированный характер, так как затрагивало показатели продольного и поперечного сводов стопы.

При исследовании углов отклонения 1 и 5 пальцев, а также угла наклона пяточной кости в зависимости от типа телосложения выявлены следующие особенности строения стопы. У юношей наибольший угол 1 пальца левой стопы отмечался у астеников. На правой стопе у лиц обоего пола угол отклонения 1 пальца был больше в группе с нормостеническим типом телосложения. Во всех случаях угол 1 пальца был больше у девушек. Наименьший угол 1 пальца отмечался у юношей-нормостеников при этом наименьшая величина угла отмечена у гиперстеников.

Наибольший угол отклонения 5 пальца стопы с двух сторон у юношей отмечался у гиперстеников, наименьший – у астеников. Пяточный угол слева у девушек наибольшее значение имел в группе астеников, наименьшее – у гиперстеников. Справа наибольшая величина угла отмечалась у нормостеников, тогда как у гиперстеников наблюдалось наименьшее его значение. У юношей слева пяточный угол был наибольшим у нормостеников, справа - у гиперстеников. У юношей наименьший пяточный угол был у гиперстеников слева и астеников справа.

Таким образом, характер нарушения стопы в определенной степени определяется полом и особенностями конституции человека. Использование нового метода компьютерной плантографии позволило получить новые данные, позволяющие определить состояние различных отделов стопы юношей 17-21 года в зависимости от их телосложения под действием возрастающей нагрузки. Предлагаемый способ диагностики плоскостопия отличается высокой достоверностью результатов и малым временем обследования. Он может быть с успехом использован в спортивной медицине, в поликлиниках и медицинских пунктах для проведения профилактических обследований, а также в военкоматах для выявления плоскостопия у призывников.

THE CHARACTERISTICS OF ANATOMICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF YOUNG MEN`S FEET WITH BY MEANS OF COMPUTER PLANTOGRAPHY

A.I. KRAYUSHKIN, A.I. PEREPYOLKIN, YE.S. SMAGLYUK, R.H. SULEIMANOV

Volgograd State Medical University

The article highlights the study of anatomical and functional parameters of the foot in young men of 17-21 years of age with different types of constitution and detection of its changes under the influence of increasing load.

Key words: plantography, anatomical and functional parameters, foot.

УДК 617.7-003.821-053.9-06

РОЛЬ АМИЛОИДОЗА ГЛАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

О.В. МАХОНИНА, В.В. ЕРМИЛОВ*

Исследование показало, что амилоидные фибриллы в структурных элементах глазных тканей помогают развиться и прогрессировать, с возрастом приводя к макулярной дегенерации. Старческий местный глазной амилоидоз должен быть обособленным среди различного типа форм старческого амилоидоза.

Ключевые слова: амилоидоз глаза, возрастная макулярная дегенерация.

Амилоидоз остается сложным для диагностики и лечения. Проблемы гериатрии в офтальмологии, так же как и в других разделах клинической медицины, очень актуальны. В отечественной и зарубежной литературе имеются многочисленные сведения об изменениях в тканях глаза при старении. Однако информация о роли амилоидоза в патогенезе старческих заболеваний глаза остается по-прежнему скудной, несмотря на то, что преимуществен-

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации Адрес: 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов,1. Тел.(8442) 38-50-05, факс (8442) 55-17-70. E-mail: post@volgmed.ru

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, e-mail: vladimirovich2001@hotmail.com

ность поражения амилоидозом определенных органов и систем дает возможность клиницисту составить представление об амилоидозе как о групповом («синдромном») понятии. Появившиеся в последние десятилетия новые данные, касающиеся амилоидогенеза, позволяют по-новому взглянуть и на амилоидоз глаза, показать его место среди различных форм амилоидоза. Нет такой клинической дисциплины, которая не соприкасалась бы с проблемой амилоидоза [7]. Локальные формы амилоидоза являются проявлением старческого амилоидоза. Учитывая особенности патогенеза и, прежде всего, своеобразие предшественников фибрилл белка амилоида выделяют две группы локального амилоидоза - старческий эндокринный и старческий неэндокринный. К последней группе относится впервые описанный отечественными учеными, академиком РАМН и РАН В.В.Серовым и профессорами В.В.Ермиловым и А.М.Водовозовым старческий локальный амилоидоз глаза (табл.1).

Таблица 1

Амилоидоз, являясь патологическим процессом всего организма, может проявляться в тканях глаза в различных формах с разнообразными клинико-морфологическими изменениями. Примерами ускоренного старения глаза являются старческая катаракта, *псевдоэксфолиативный синдром* (ПЭС), *пседоэксфолиативная глаукома* (ПЭГ), *возрастная макулярная дегенерация* (ВМД). Роль амилоидоза в патогенезе этих распространенных заболеваний, приводящих к значительной потере зрения, снижению трудоспособности, вплоть до инвалидизации, еще не изучена.

Нами в 1990-96 годах были опубликованы работы, обосновывающие инициирующую роль локального старческого амилоидоза в патогенезе ВМД [1-6]. Само по себе старение является важнейшим фактором риска возникновения ВМД. ВМД встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет и в 58-100% случаев у людей старше 60 лет [9]. ВМД является ведущей причиной необратимого снижения центрального зрения, приводящей к слепоте [8].

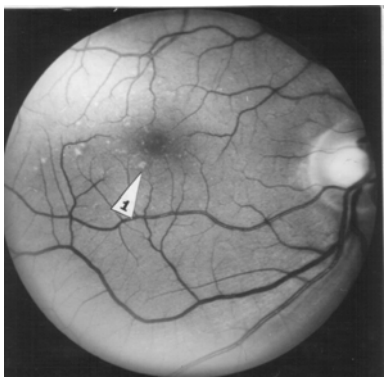


Рис. 1. Дно глаза больного с «сухой» формой ВМД. Друзы в макулярной области (1).

С целью изучения роли старческого локального амилоидоза глаза в патогенезе ВМД нами был проведен сравнительный анализ частоты характерных для этого заболевания патоморфологических изменений соответствующих тканей и наличия в них амилоидных включений. Было исследовано 111 глаз людей старше 60 лет с прижизненным офтальмологическим исследованием, у которых после смерти были обнаружены морфологические признаки ВМД (рис.1.).

С помощью селективных методов выявления амилоида и определения его белков были изучены структурные элементы заднего отдела глаза. Все 111 глаз больных старше 60 лет с морфологическими признаками ВМД были разделены на две группы: группу, в которую вошли глаза с «сухой» формой ВМД с атрофическими изменениями тканей дна глаза (атрофия клеток пигментного эпителия сетчатки, уменьшение их количества, миграция пигмента, атрофия и склероз хориоидеи, утолщение мембраны Бруха), и группу глаз с «влажной» формой ВМД с экссудативными изменениями (экссудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки, неоваскуляризация, кровоизлияния, формирование фиброзной ткани). Амилоидные отложения у больных ВМД были обнаружены в 42,3%. Ультраструктурно эти отложения имели характерное для амилоидных фибрилл строение.

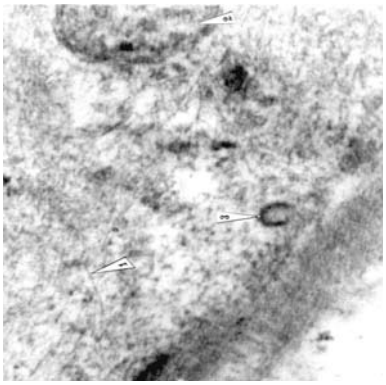


Рис. 2. Фибриллы амилоида во внутреннем коллагеновом слое мембраны Бруха (1) с наличием апоптозных телец (2; 3) при локальном старческом амилоидозе с развитием ВМД, × 24000.

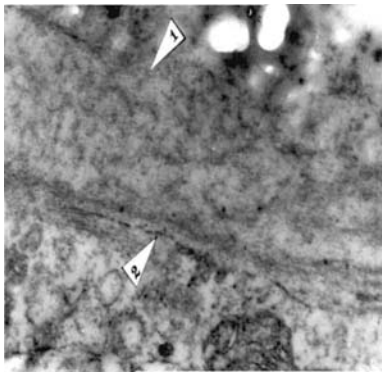


Рис. 3. Фибриллы амилоида во внутреннем коллагеновом слое мембраны Бруха (1) вдоль дегенерирующих эластических волокон (2),× 20000.

Оказалось, что амилоидные отложения при «влажной» форме ВМД встречаются в 2 раза чаще (80%) по сравнению с «сухой» формой (39%), что позволяет считать амилоидоз причастным к прогрессированию ВМД, переходу ее «сухой» формы во «влажную». В той и другой группах глаз больных ВМД преобладающими морфологическими изменениями в макуле и парамакулярной области явились мягкие и твердые друзы, представляющие собой конгофильный материал, располагающийся между мембраной Бруха и пигментным эпителием сетчатки. Причем, в группе глаз с «сухой» формой ВМД преобладающим морфологическим признаком оказалось сочетание друз с пигментными изменениями, в группе с «влажной» формой – сочетание экссудативных изменений с друзами и пигментными изменениями. Эти же сочетания морфологических признаков в исследуемых группах были преобладающими и в глазах с амилоидными отложениями. В глазах с экссудативной формой ВМД отмечалась более высокая степень кальцификации и фрагментации мембраны Бруха. Все типы морфологических изменений при ВМД в глазах с амилоидозом и без него имели четкую тенденцию повышаться с возрастом. Впервые удалось выявить амилоидную природу отло-

жений на мембране Бруха, в ней самой, а также в содержимом мягких и твердых друз (рис. 4-5).

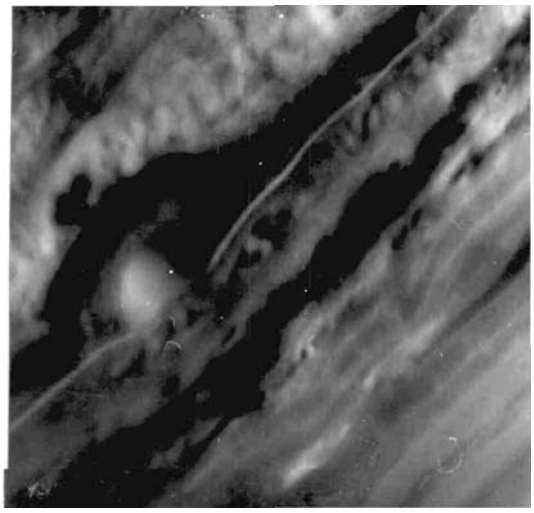


Рис. 4. Свечение амилоида в центре мягкой друзы и в мембране Бруха при ВМД. Реакция с тиофлавином Т, ×400.

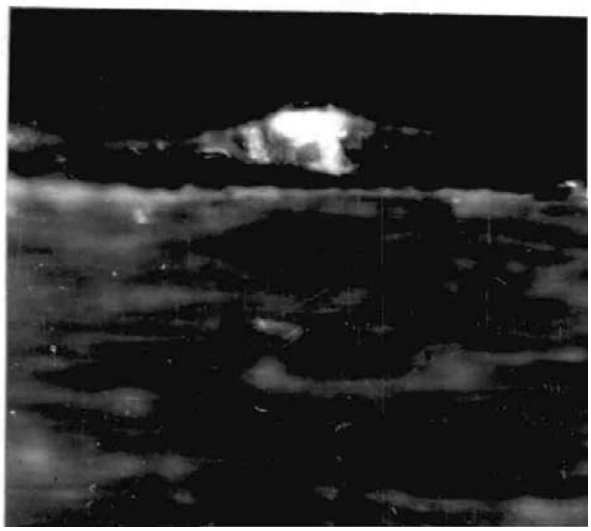


Рис. 5. Неравномерное по интенсивности свечение амилоида в мягкой друзе с аутофлюоресценцией липофусцина при ВМД. Реакция с тиофлавином Т, ×200.

Особого внимания заслуживают результаты морфометрического исследования количества ядер клеток пигментного эпителия сетчатки в макулярной и парамакулярной области у больных ВМД, которые показали четкое уменьшение их количества с возрастом. Причем наименьшее их число было обнаружено в глазах с ВМД и амилоидозом (рис.6).

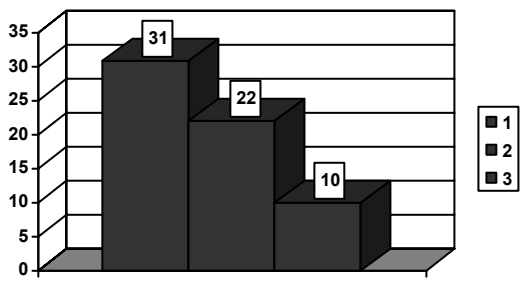


Рис.6. Количество ядер клеток пигментного эпителия сетчатки при ВМД. 1 – контроль, без амилоидоза; 2 – ВМД без амилоидоза; 3 – ВМД с амилоидозом.

Наше исследование показало, что амилоидные отложения в структурных элементах заднего отдела глаза способствуют развитию и усугубляют течение ВМД. Тесная связь амилоида с деградирующими клетками ПЭС позволяет высказаться в пользу участия этих клеток в амилоидогенезе. Вероятность конформационных превращений, β-кроссконформации, специфичной для амилоидогенеза, в этой ситуации более чем очевидна.

Сравнительное изучение морфологических изменений в тканях глаза и отложений амилоида в них, окажется новым подходом к изучению патогенеза возрастных заболеваний глаза и роли амилоидоза в этом патологическом процессе.

Результаты исследования морфофункциональных изменений в процессе старения глаза свидетельствуют о необходимости учитывать фактор амилоидогенеза как один из триггеров в развитии геронтоофтальмологических заболеваний.

Литература

1. *Водовозов А.М., Ермилов В.В., и др.* // Вестн. офтальмол.– 1990.– №4.– С. 69–71.

2. *Ермилов В. В.*//Арх. пат.– 1993.– Вып. 6.– С. 43–45.

3. *Ермилов В.В., Серов В.В.* // Арх. пат.– 1994 – Вып. 4. – С. 10–14.

4. *Ермилов В.В., Водовозов А.М.*//Вестн.офтальмол. – 1995.– №4. – С. 24–27.

5. *Ermilov V.V.*// Recent advances in aging science. – Vol. 1, Monduzzi Editore. Italy.– 1996. – P. 573–576.

6. *Ермилов В.В., Трофименко О.В.* Старческий локальный амилоидоз заднего отдела глаза.// Тезисы докл. 7 съезда офтальмол. – ч.1. – 2000 – 433с.

7. Серов В. В., //'Клин. геронт.–1995. –№1–.С.3–8.

8. *Либман Е.С., Толмачев Р.А., Шахова Е.В.* Эпидемиологические характеристики инвалидности вследствие основных форм макулопатий.// Тезисы докл. II Всеросс. Семинара – «круглый стол» – Макула – 2006. – Ростов–на–Дону, 2006. – С. 15–21.

9. *Klein R., Klein B. E. K., Lee K. E., et al.* Changes in visual acuity in population over a 10–year period. The Beaver Dam Study. // Ophthalmol. – 2001. – v. 108. – p. 1757–1766.

THE ROLE OF EYE AMYLOIDOSIS IN THE PATHOGENESIS OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

O.V. MAKHONINA, V.V. ERMILOV

The Volgograd State Medical University

The study has shown that amyloid fibrils in the structural elements of the ocular tissues promote developing and enhancing the process of age-related macular degeneration. Senile local eye amyloidosis should be segregated among various types of senile amyloidosis.

Key words: eye amyloidosis, age-related macular degeneration.

УДК 611.813.12:616-001.28/29

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Н.В. МАСЛОВ*

В эксперименте на крысах изучали реакцию сенсорной зоны коры головного мозга после облучения в малых дозах на протяжении всей жизни животных. Изменения тинкториальных свойств нейронов имели фазный характер с последующим восстановлением в пострадиационном периоде.

Ключевые слова: теменная кора головного мозга, ионизирующее излучение, морфологическая изменчивость, нейрон.

Анализ литературных данных показывает, что, несмотря на значительное количество работ по морфологии нервной системы, в литературе отсутствуют данные посвященые изучению структурно-функциональных изменений клеток сенсорной зоны теменной доли больших полушарий головного мозга при действии ионизирующего излучения в малых дозах в различные сроки пострадиационного периода. Отсутствуют данные о соотношении различных форм морфологической изменчивости клеток теменной доли. Однако, физиологи считают, что центральная нервная

* 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра нормальной анатомии человека, тел. +7 (473) 253-02-53

система обладает высокой степенью радиочувствительности [1], что подтверждено и морфологическими исследованиями [2].

Цель исследования – изучение соотношения различных форм морфологической изменчивости нейроцитов коры теменной доли головного мозга крыс при действии малых доз ионизирующего излучения.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 216 половозрелых беспородных крысах-самцах массой к началу эксперимента 210±10 г.

Животные подвергались общему равномерному однократному гамма-облучению в дозах 10, 20, 50 и 100 сЗв. Мощность дозы облучения составляла 50 сГр/ч. Забор материала (поле PA^s теменной коры больших полушарий головного мозга) производился через 1 сутки, 6, 12 и 18 мес. после воздействия.

Парафиновые срезы толщиной 6 мкм окрашивали толуидиновым синим по методу Ниссля. Производили подсчет нейроцитов с различными типовыми формами морфологической изменчивости, которые выявляли в соответствии с классификацией [3,4], согласно которой в нейроцитах различных отделов головного мозга при действии антропогенных факторов различной природы возникают неспецифические типовые морфологические формы пограничной, альтеративной (деструктивной) и адаптивной (компенсаторно-приспособительной) изменчивости. Результаты исследования представлены в табл.

Таблица

Структурно-функциональное состояние нейроцитов теменной доли после гамма облучения

Доза облучения		Нормохромные клетки	Гипохромные клетки	Гиперхромные клетки	Пикноморфные клетки	Клетки-тени
Биологический контроль	1	64,62	4,36	18,96	1,13	10,98
	2	66,89	1,13	18,81	1,75	11,42
	3	70,44	1,93	15,8	2,72	9,09
	4	64,82	3,11	20,08	1,48	10,5
10 сЗв	1	62,58	8,49	13,61	0,30	15,16
	2	66,53	3,58	18,02	1,78	10,09
	3	58,28	5,8	23,73	2,18	10,31
	4	51,31*	9,51*	23,78	2,24	13,16
20 сЗв	1	71,00	3,44	15,28	1,61	8,73
	2	70,65	4,4	14,22	0,97	9,69
	3	67,24	2,20	18,65	2,89	9,02
	4	52,74*	2,96	26,49	4,19*	13,15
50 сЗв	1	67,93	5,77	17,12	1,23	7,95
	2	65,48	4,21	18,35	1,94	10,02
	3	68,29	2,35	17,56	3,11	8,69
	4	56,28*	2,92	24,38	3,49*	12,93
100 сЗв	1	58,27*	5,64	20,04	1,81	13,78*
	2	64,91	3,32	18,20	2,15	11,43
	3	70,22	1,21	17,11	1,83	9,50
	4	48,84*	5,98	28,27	4,18*	13,59*

Примечание: 1– 1 сутки; 2 – 6 месяцев; 3 – 12 месяцев; 4 – 18 месяцев; * – различия с контролем достоверны ($p<0,05$).

Большинство нейронов III и IV слоев имеет пирамидную или округлую форму с крупным светлым ядром, содержащим в абсолютном большинстве случаев эухроматин и центрально расположенное ядрышко. Базофильная субстанция в виде мелкодисперсных гранул равномерно расположена в цитоплазме. Таких клеток (нормохромных) в контрольных группах колеблется от 64,6 до 70,4% среди всей клеточной популяции.

Кроме того, встречаются нейроны с измененной величиной, формой и тинкториальными свойствами. Так, гипохромные клетки отличаются светлой окраской цитоплазмы из-за уменьшения базофильного вещества. При этом цитоплазма имеет неравномерную окраску, что соответствует различным видам хроматолиза: тотального, очагового, центрального, периферического и т.д. Ядра в таких клетках светлые, обычно увеличены в объеме и нередко расположены эксцентрично. Наряду со светлыми встречаются и гиперхромные нервные клетки, отличающиеся повышенным содержанием тигроида, что обуславливает интенсивную окраску их цитоплазмы и отростков. Ядра обычно уменьшены в объеме, четко контурируют и у большинства клеток содержат гетерохроматин. Описанные нейроны значительно отличаются от классической структурно-функциональной организации нервных клеток. Но у таких клеток сохранены ядрышко, ядро, цитолемма, а имеющиеся изменения свидетельствуют о вариабельности функциональной нормы и отражают различное функциональное состояние нейронов. Такие клетки еще называют реактивными или пограничными. Среди клеточной популяции контрольных групп животных такие нейроциты составляют от 16,9 до 24,4%.

Встречаются клетки и с деструктивными изменениями. Самым частым проявлением дегенеративных процессов являются пикноморфные клетки. Они имеют веретенообразную форму и небольшие размеры. Интенсивно окрашенные отростки извиты и прослеживаются на расстоянии. Цитоплазма таких клеток интенсивно окрашена, границы ядра не просматриваются. Нередкой находкой являются и клетки-тени, характеризующиеся глубоким разряжением и запустением цитоплазмы, отсутствием ядра и ядрышка. В контрольных группах такие клетки составляют от 10,2 до 14,1%.

Через сутки после однократного облучения заметно снижается количество нормохромных клеток при дозе 100 сЗв за счет увеличения количества клеток с пограничными изменениями в основном по гипохромному типу, а также увеличения количества клеточных теней сходная картина наблюдается при облучении в дозе 10 сЗв. При 20 сЗв количество нормохромных клеток увеличивается за счет уменьшения количества гиперхромных. Через 6 месяцев у контрольных животных несколько снижается количество гипохромных клеток за счет увеличения количества гиперхромных. У облученных же животных количество гипохромных клеток увеличивается за счет уменьшения количества гиперхромных клеток. Количество пикноморфных клеток и клеточных теней у животных практически не отличается от контроля. К 12 месяцам количество нормальных клеток у облученных животных соответствует таковому у контрольных животных. Соответственно нет различий во всех группах и по деструктивно измененным клеткам. К концу наблюдения соотношение различных форм нейронов значительно изменяется, так при всех дозах облучения достоверно уменьшается количество нормохромных клеток, а увеличивается количество клеток с пограничными изменениями в основном по гиперхромному типу. Достоверно увеличивается также количество пикноморфных клеток и клеточных теней.

Таким образом, при однократном облучении наблюдаются изменения тинкториальных свойств нейронов через 1 сутки, к 6-12 месяцам соотношение различных типов нейронов нормализуется, однако, к 18 месяцам снижается количество нормохромных, гипохромных и гиперхромных клеток и возрастает количество клеток с альтеративными изменениями.

Литература

1. *Ушаков, И.Б.* Экология человека после Чернобыльской катастрофы / И.Б. Ушаков, Н.И. Арлащенко, С.К. Солдатов, В.И. Попов.– М.: 2001. – 187 с.

2. *Ушаков, И.Б.* Радиационные морфофункциональные эффекты мозга / И.Б. Ушаков [и др.]. – Воронеж: Научная книга. – 287 с.

3. *Петров, А.В*. Морфологические формы адаптационной изменчивости нервных клеток при действии антропогенных факторов / А.В. Петров, В.П. Фёдоров // Новости клин. цитологии России.– 1998.– Т. 2, № 2.– С. 83–84.

4. *Ушаков, И.Б.* Нейроморфологические эффекты электромагнитных излучений / И.Б. Ушаков [и др.]. – Воронеж: Центрально-Черноземное книжное издательство.– 2007.– 287 с.

MORPHOLOGICAL VARIABILITY OF NEURONS OF A PARIETAL CEREBRAL CORTEX OF RATS AT ACTION OF SMALL DOSES OF IONIZING RADIATION

N.V. MASLOV

Voronezh state medical academy after N.N.Burdenko, Chair of Normal Anthroponomy

The article presents an experiment on rats in which the reaction of cerebral cortex sensory zone after small dose irradiation over all animals` life was studied. Some changes in neuron tinctorial properties of phase character with further restoration in the post-radiation period were established.

Key words: parietal cerebral cortex, ionizing radiation, morphological variability, neuron.

УДК: 616.69-053.31

МОРФОГЕНЕЗ, УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.В. МНИХОВИЧ*

В статье проведены исследования кистозной болезни молочной железы на операционном, биопсийном материале. Автор в данном исследовании подходили с позиции стромально-паренхиматозных взаимоотношений. Были выделены гистологические и ультраструктурные критерии оценки пролиферативной активности эпителия при развитии фиброкистозных изменений молочной железы. Анализ морфологических проявлений кистозной болезни молочной железы у человека показал, что заболевание имеет на ранних стадиях изменения структурной организации ткани, которые проявляются, преимущественно, в стромальном компоненте; они характеризуются повышением кровенаполнения сосудов, развитием отека, фибропластическими изменениями.

Ключевые слова: диффузная кистозная болезнь молочной железы, морфогенез, ультраструктура.

Последние годы характеризуются резким возрастанием частоты заболеваний молочных желёз. Наибольший удельный вес среди их доброкачественной патологии составляют гиперпластические процессы, объединённые общим термином «фиброзно-кистозная болезнь» или «мастопатия» [1]. По данным многочисленных исследований, *фиброзно-кистозная болезнь* (ФКБ) является наиболее распространенным доброкачественным заболеванием молочных желез. Частота ФКБ в популяции постоянно растет и в настоящее время по данным различных авторов составляет 20-60%, а у женщин репродуктивного возраста, с различными гинекологическими заболеваниями, достигает 95% [2,3,4] что обуславливает чрезвычайную актуальность проблемы. Эволюция представления о биологической сущности ФКБ в течение более чем ста лет происходила в широком диапазоне: от признания этой патологии в качестве обязательного этапа неопластической трансформации до отрицания определения как «болезнь» [5].

Изучение механизмов развития, своевременная диагностика и лечение ФКБ важны в силу двух основных обстоятельств: во-первых, у части пациенток развитие заболевания сопровождается выраженной клинической симптоматикой, снижающей качество их жизни; во-вторых, пролиферативные формы ФКБ являются факторами риска для развития рака молочной железы [6].

ФКБ молочных желёз является комплексной проблемой, научные, лечебно-диагностические, методологические и организационные аспекты которой носят междисциплинарный характер. Сложившаяся в России система организации медицинской помощи женскому населению определяет центральное место акушерско-гинекологической службы в диагностике и лечении доброкачественных заболеваний молочных желёз. Однако остаются неизвестными этиология и многие аспекты патогенеза заболевания, отсутствует общепринятая терминология, единый принцип систематики данной патологии, имеются классификационные разночтения, нет адекватной экспериментальной модели вышеуказанной патологии. Так, данные отечественной и зарубежной литературы не дают однозначного представления о наличии патогенетической связи между состоянием гормональной функции яичников и развитием фиброзно-кистозной болезни [7]. Экспериментаторы однобоко оценивают изменения в молочных железах экспериментальных животных, не приводят развернутых морфологических картин при моделировании ФКБ. Сведения о содержании эстрогеновых рецепторов в тканях молочной железы при её фиброзно-кистозных изменениях представлены только в единичных работах [8]. Неоднозначно оценивается роль пролиферативной активности и апоптоза эпителиальных клеток в развитии гиперпластического процесса в молочных железах [9].

Наиболее распространенной является точка зрения о дисгормональном происхождении ФКИ молочной железы [10], основанная на выявлении при данной патологии таких нарушений, как ановуляция и недостаточность лютеиновой фазы. Однако в ряде исследований было показано отсутствие зависимости между морфологическими перестройками ткани молочной железы и изменением в крови концентрации гормонов гипофиза и периферических эндокринных органов [11]. Возможность развития ФКБ без видимой причины, а также широкая распространенность доброкачественных гиперпластических процессов в молочной железе с нарушением соотношения стромального и эпителиального компонентов позволили Коллегии американских патологов рекомендовать использование термина «фиброкистозные изменения», или «фиброкистозное состояние молочной железы» [12,13].

Цель исследования – изучить морфо-функциональные и ультраструктурные особенности молочной железы при различных гистологических вариантах фиброкистозных изменений. При гистологической верификации использовали рекомендации гистологической классификации опухолей молочной железы (ВОЗ, 2003).

Выделяли следующие формы фиброзно-кистозной болезни:

1. непролиферативную;
2. пролиферативную (без атипии клеток) с умеренной и выраженной

степенью пролиферации млечного эпителия;

3. пролиферативную форму с атипией клеток.

Непролиферативная форма характеризовалась следующими основными

признаками:

1. дольки не изменены или атрофичны;
2. протоки не изменены или расширены;
3. эпителий, выстилающий внутридольковые и внедольковые протоки, не изменён, представлен 1-2 слоями или атрофичен;
4. ядра клеток нормохромные;
5. патологические митозы отсутствуют;
6. изменения внедольковой и внутридольковой стромы (усиленное развитие и/или гиалиноз).

В зависимости от преобладающих морфологических изменений среди непролиферативных форм фиброзно-кистозных изменений молочной железы выделяли следующие их варианты:

1. дольковый;
2. протоковый;
3. смешанный.

При дольковом варианте при сохранности долек молочной железы определялось усиленное развитие или гиалиноз междольковой и/или внутридольковой соединительной ткани, протоки остаются интактными; при протоковом – наблюдалось склерозирование внедольковой стромы, наличие расширенных внедольковых протоков; при смешанном – морфологическая картина сочетала все вышеперечисленные признаки.

Выделяли следующие типы пролиферации эпителия:

1. дольковый;
2. протоковый;
3. смешанный.

При дольковом типе пролиферация эпителия имела место преимущественно во внутридольковых протоках; при протоковом – во внедольковых протоках; при смешанном – наблюдалась сочетанная картина.

При гистологическом описании структуры молочной железы при непролиферативной и пролиферативной форме фиброзно-кистозных изменений учитывалось наличие:

1. кист;
2. лимфоцитарной инфильтрации;
3. миоэпителиальной гиперплазии;
4. криброзных структур в протоках;
5. фиброзирования ложевой (внутридольковой) стромы;
6. солидных пролифератов в дольках и протоках;
7. ложных и истинных сосочков;
8. фиброаденомы и её гистологический тип (интраканаликулярная, периканаликулярная, смешанная).

Материалы и методы исследования. Материалом для данного исследования послужили кусочки опухолей молочной железы, полученные во время операций у 158 больных в возрасте от 26 до 82 лет. Предоперационный диагноз у 73 больных звучал как мастопатия, у 46 – фиброаденома, у 23 – подозрение на рак и у 16 пациенток диффузный фиброаденоматоз. Размеры опухолей колебались от 1,5 до 4,5 см в поперечнике.

Материал проходил стандартную проводку, заливался в парафин. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином – эозином, по Ван-Гизону, резорцин-фуксином; ретикулярные волокна выявлялись по Футу, определялись РНК по Браше, ДНК по Фельгену, нейтральные PAS и кислые мукополисахариды.

Фрагменты ткани, полученные из различных участков опухолей у 12 больных и 8 белых крыс, были использованы для электронно-микроскопического исследования, при этом материал

* Центральная патологоанатомическая лаборатория (зав. – член-корр. РАМН, профессор Л.В. Кактурский) Учреждения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН (ул. Цюрупы, д. 3, Москва, Россия),

префиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, pH 7,3 – 7,4 в течение 4 часов. Постфиксировали в 1% растворе OsO_4 на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4). Дегидратацию материала проводили в батарее с возрастающей концентрации этанола и ацетона. Образцы заключали в заливочную смесь аралдита, аралдита М и эпона-812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца.

Результаты и их обсуждение. При гистологическом исследовании пролиферативная мастопатия характеризуется многослойностью эпителия и миоэпителия внутридолькового протока (рис. 1). Увеличиваются в размере и количестве довольно правильно сформированные железистые дольки. Местами встречаются мелкие кистозные полости, заполненные оксифильной гомогенной массой, протоки, выстланы пролиферирующим эпителием (рис. 2).

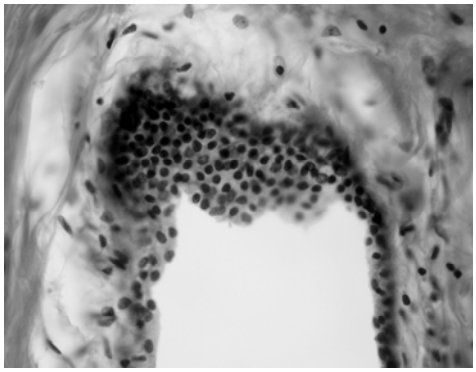


Рис. 1. Многослойность эпителия и миоэпителия при ФКБ; окр. гематоксилином и эозином, Х 400

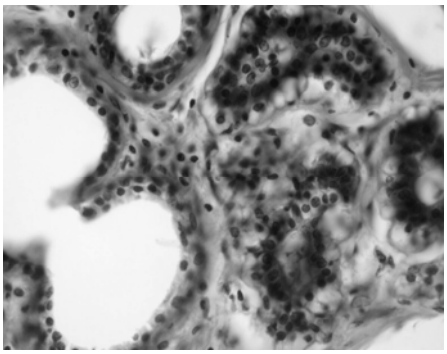


Рис. 2. Кистозные полости, и протоки, выстланные пролиферирующим эпителием; окр. гематоксилином и эозином, Х 400

В солидных пролифератах клетки теряют полярность, лежат сплошным полем, кое-где видны митозы, отмечается некоторый полиморфизм клеток и ядер. Внутридольковый эпителий образует многослойную выстилку альвеол, но, как правило, просветы альвеол сохраняются (рис. 3). В участках сочетанных пролиферативных изменений эпителиальных и миоэпителиальных клеток, миоэпителиальные клетки наблюдаются не только у базальной мембраны, но и в толще пролиферата, нередко в непосредственной близости просвета протока. Создается впечатление, что они стремятся протесниться через вышележащий эпителиальный слой. Часто разросшийся эпимиоэпителиальный пролиферат заполняет просвет железы или протока, образуя сосочковые выросты, солидные пласты, изредка и причудливые железистоподобные структуры (рис. 4). Примечательно, что не вся стенка протока принимает участие в пролиферативных изменениях и всегда можно заметить места, где двухслойная выстилка сохраняет почти нормальный морфологический вид. В некоторых случаях отдельные альвеолы растянуты и превращены в микрокисты.

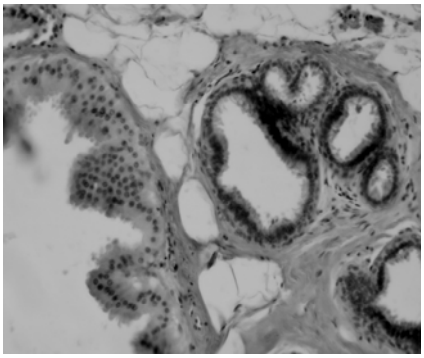


Рис. 3. Внутридольковый эпителий образует многослойную выстилку альвеол, но, как правило, просветы альвеол сохраняются; Окраска гематоксилином и эозином Х 240

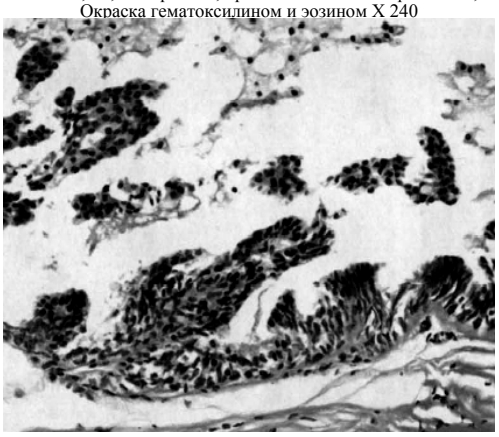


Рис. 4. Разросшийся эпимиоэпителиальный пролиферат заполняет просвет протока, образуя сосочковые выросты, солидные пластыи причудливые железистоподобные структуры; Окраска гематоксилином и эозином Х 240

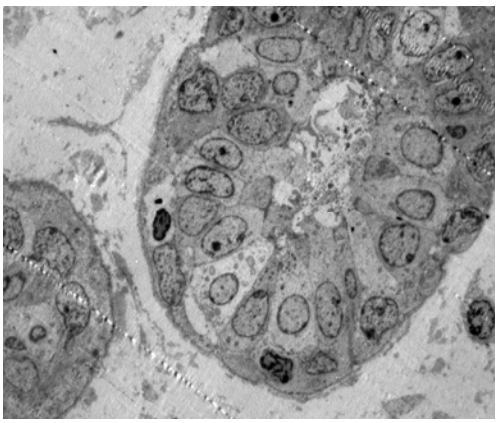


Рис. 5. Стенки внутридольковых протоков образованы эпителиальными клетками, расположенные в несколько слоев. Верхний слой состоит из эпителиальных высокодифференцированных клеток и клеток, вступивших на путь специфической дифференцировки; Контрастирование цитратом свинца

Изучение ультраструктуры при пролиферативной мастопатии, выявлено, что стенки внутридольковых протоков образованы эпителиальными клетками, расположенными в несколько слоев. Верхний слой состоит из эпителиальных высокодифференцированных клеток и клеток, вступивших на путь специфической дифференцировки (рис. 5).

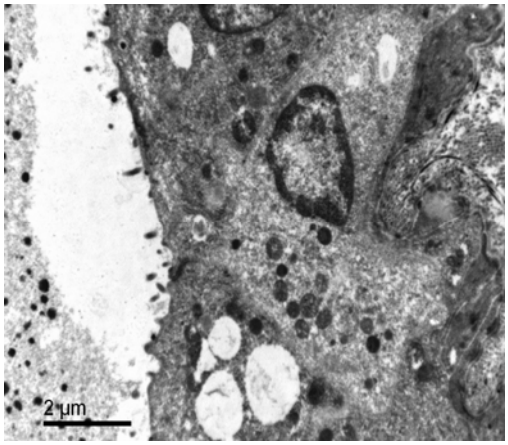


Рис. 6. Дифференцировка цитоплазмы на апикальную и базальную части. На люминальных поверхностях клеток имеются многочисленные мелкие цитоплазматические выросты, в цитоплазме — небольшое количество специфических гранул, содержащих электроннoплотный секрет и казеиновые тельца. Контрастирование цитратом свинца X1200

В большинстве клеток, располагающихся в наружных слоях эпителиального пласта, граничащего с просветом протока, видна дифференцировка цитоплазмы на апикальную и базальную части. На люминальных поверхностях клеток имеются многочисленные мелкие цитоплазматические выросты, в цитоплазме — небольшое количество специфических гранул, содержащих электроннoплотный секрет и казеиновые тельца (рис. 6). Цитоплазма клеток содержит также некоторое количество канальцев и профилей гранулярного эндоплазматического ретикулума, значительное количество рибосом. В непосредственной близости от ядра много митохондрий со светлым зернистым матриксом, частично редуцированными кристами. В некоторых случаях участки пролиферации были представлены низкодифференцированными темными клетками.

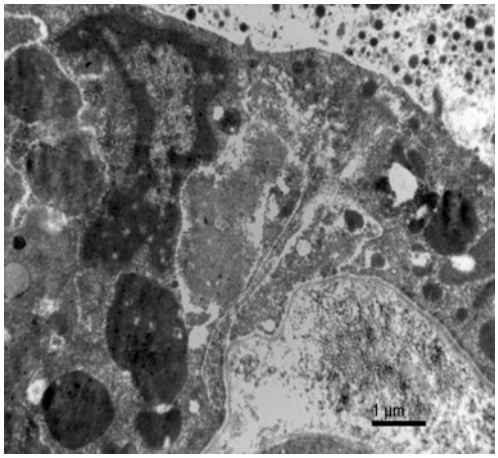


Рис. 7. Низкодифференцированныые темные клетки

В этих клетках хроматин ядра конденсирован, матрикс цитоплазмы характеризуется высокой электронной плотностью и бедным содержанием органелл в ней, видны единичные крупные митохондрии с отдельными кристами и матриксом низкой электронной плотности, отдельные профили гранулированной цитоплазматической сети, многочисленные рибосомы и полисомы. Плазматические мембраны клеток расходятся с образованием расширенных межклеточных лакун. Данные клетки имеют длинные цитоплазматические выросты, между ними встречаются иногда контакты типа десмосом, в их цитоплазме наблюдаются изредка секреторные гранулы. Всё это позволяет нам отнести эти клетки к низкодифференцированным эпителиальным клеткам.

Результаты исследований показывают, что на фоне разной степени выраженности пролиферативных изменений секреторного эпителия формируется весьма характерная ультраструктурная картина пролиферации миоэпителиальных клеток, носившая как изолированный очаговый, так и смешанный эпи-миоэпителиальный характер.

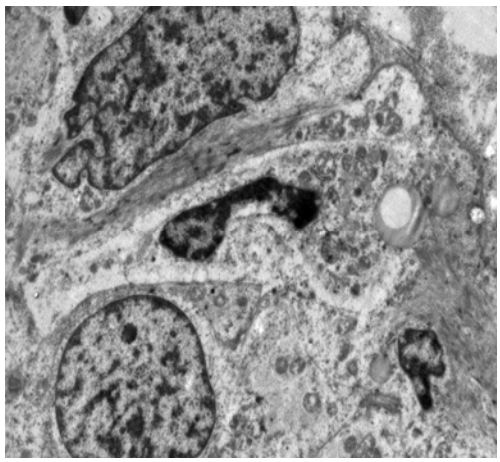


Рис. 8. Пролиферирующие миоэпителиальные клетки вклинены глубоко в толщу пролиферата, заполняющего просвет железы и наблюдаются в непосредственной близости просвета протока

Довольно часто встречаются расположенные группами или изолированно темные миоэпителиальные клетки, тонкая структура которых определенно отличается от обычных светлых клеток. Вследствие сдвига ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону увеличения ядра, цитоплазма в темных клетках в виде узкого ободка окружает ядро и характеризуется как бы упрощенной ультраструктурой. Цитоплазма повышенной электронной плотности, отличается обилием свободных рибосом и полисом. Реже встречающиеся митохондрии мелкие, набухшие, часто лишенные крист. В цитоплазме темных клеток в большом количестве выявляются рыхло расположенные фибриллярные структуры, тонкое строение которых идентично вышеописанным. Ядра клеток отличаются фестончатой мембраной, маргинальным расположением хроматина и гипертрофированными ядрышками. Следует отметить, что в целом цито- и кариоплазма темных миоэпителиальных клеток отличается по сравнению со светлыми клетками более высокой электронной плотностью.

Нередко пролиферирующие миоэпителиальные клетки вклинены глубоко в толщу пролиферата, заполняющего просвет железы и наблюдаются в непосредственной близости просвета протока (рис. 8).

Значительные изменения претерпевает базальная мембрана, которая местами разрыхлена и расширена. Фибриллярный компонент представлен в основном плотными коллагеновыми волокнами, которые, расположены без какой-либо ориентации. Между длинными цитоплазматическими выростами миоэпителиальных клеток нередко можно видеть локальные участки редупликации, многослоистости базальных мембран, среди слоев которых видно электроннoплотное аморфное вещество, коллаген и микрофибриллы. В других участках базальная мембрана сильно истончена. В некоторых областях резкое расширение межклеточных щелей с одновременным уменьшением клеточных контактов. Клетки разобщены, лежат рыхло, соприкасаясь друг с другом лишь посредством широких, редких выступов плазмалеммы. Часто базальная мембрана изогнута в виде дуги, кажется как бы оттесненной пролиферирующими клетками в сторону стромы.

В некоторых случаях пролиферативной мастопатии электронно-микроскопическое исследование позволяет обнаружить инвагинаты базальной мембраны, погруженные в соединительную ткань междолькового пространства. Эти инвагинаты образованы группами эпителиальных, миоэпителиальных и недифференцированных клеток, располагающихся хаотично без образования специфических клеточных контактов. По-видимому, эта группа клеток представляет собой результат пролиферации клеток стенки внутридольковых протоков с образованием своеобразных почек. Описанные выше изменения в различных случаях мастопатии выражены неодинаково.

Результаты наших ультраструктурных исследований паренхиматозных клеток молочной железы при пролиферативной мастопатии позволили установить, что при этом заболевании в паренхиме органа имеются три типа клеток: эпителиальные, мио-

эпителиальные и недифференцированные. Все эти типы клеток, хотя и имеют некоторые отличия от аналогичных клеток нормального органа, все-таки сохраняют ультраструктурные черты исходной ткани, т. е. своих нормальных аналогов.

Эпителиальные клетки характеризуются различной степенью дифференцировки, начиная от низкодифференцированных темных клеток, и кончая высокодифференцированными, которым свойственна типичная полярность, определенный набор органелл, прежде всего наличие значительного количества специфических секреторных гранул, филаментозных структур, контактов типа десмосом. Эти клетки образуют многослойный пролиферат, нередко заполняющий просвет протоков.

Полученные ультраструктурные данные свидетельствуют о нарушении характера дифференцировки эпителиальных клеток внутридольковых протоков, однако, без признаков, характерных для ультраструктуры типичных злокачественных клеток.

Оценивая ультраструктуру эпителиального и стромального компонентов молочной железы, в частности, эпителия протоков и фибробластов, стоит отметить, что в единичных клетках отмечаются электронно-микроскопические признаки апоптоза: в ядрах эпителиоцитов и фибробластов отмечаются участки гиперконденсированного хроматина, часто удается обнаружить клетки с пикнотическими ядрами. Разрушающиеся эпителиоциты и фибробласты можно обнаружить в пучках коллагеновых волокон.

Данная, вышеописанная гистологическая и ультраструктурная картина в молочной железе экспериментальных животных рассматривается как типичную картину, характерную для такого заболевания, как кистозная мастопатия.

Выводы. На основе обобщения различных классификационных подходов, описанных в литературе, исследования морфологии и ультраструктуры молочной железы, были выделены гистологические и ультраструктурные критерии оценки пролиферативной активности эпителия при развитии фиброкистозных изменений молочной железы. Морфологические проявления фиброкистозных изменений в молочной железе разноообразны; в одних участках железы преобладают явления гиперплазии, в других - явления регрессии. Пролиферативные процессы в эпителии часто сочетаются с явлениями регрессии, что может быть обусловлено как различной чувствительностью клеток к гормонам и факторам роста, так и механическими причинами. Механическим воздействием на эпителиальную ткань может являться, например, накопление секрета при обтурации просвета протоков или сдавлении их окружающей фиброзированной стромой с последующим кистозным превращением, что влечет за собой атрофические изменения эпителиоцитов.

Анализ морфологических проявлений кистозной болезни молочной железы у человека и в эксперименте на крысах показал, что заболевание имеет на ранних стадиях изменения структурной организации ткани проявляются, преимущественно, в стромальном компоненте; они характеризуются повышением кровенаполнения сосудов, развитием отека, фибропластическими изменениями.

Литература

1. *Бурдина, Л.М.* Диагностика и лечение доброкачественных изменений молочных желез: лекция / Л.М. Бурдина // Терапевт. арх.– 1998.– №10.– С.37–41.

2. *Сидорова И.С., Саранцев А.Н:, Пиддубный М.И., Леваков Матвиенко Н.А.* Состояние молочных желез у А., с больных гиперпластическими процессами и раком эндометрия в постменопаузе Акуш. и гинекол. 2000. 1. 53–56.

3. *Пиддубный М.И.* Сочетание миомы матки с дисгормональной патологией молочных желез: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. – М., 1994. – 23 с.

4. *Радзинский В.Е., Ордиянц И.М.* Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений Гинекология. 2003. Т. 5, 4. С 1–8.

5. *Lowe, S.W.* Apoptosis in cancer / S.W. Lowe, A.W. Lin // Carcinogenesis. – 2000. – V. 21. – 3. P. 485–495.

6. *Семиглазов В. Ф.* Карцинома in situ молочной железы – морфологические и клинические проблемы / В. Ф. Семиглазов // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3. – №1. – 60–68.

7. *Сидорова И.С.* Ультразвуковая характеристика состояния молочных желез у гинекологических больных / И.С. Сидорова, М.И. Поддубный, И.О. Макаров // Акушерство и гинекология. – 1995. –№ 2. – С.46–48.

8. *Журавлева Т.Б.* Дисгормональные гиперплазии и опухоли, их видовая специфичность: Автореф. дис. д–ра мед. наук. Л., 1966. 31 с.

9. *Dabrosin C.* Variability of vascular endothelial growth factor in normal human breast tissue in vivo during the menstrual cycle J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 88, 6. P. 2695 2698.

10. *Журавлева Т.Б.* Мастопатия у человека и в эксперименте: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Л., 1954. 20 с.

11. *Khan S.A., Bhandare D., Chaterton R.T.* The local hormonal environment and related biomarkers in the normal breast End–Related Cancer. 2005. Vol. 12, 3. P.497 510.

12. *Shoker B.S., Jarvis C Clarke R.B., Anderson E. et. al*. Abnormal regulation of the oestrogen receptor in benign breast lesions J Clin Pathol. 2000. Vol. 53. P. 778 783.

13. *Hilakivi–Clarke L., Cabanes A., Olivo S., et al.* Do estrogens always increase breast cancer risk? J Steroid Biochem Mol Biol. 2002. Vol. 80. P.163– 174.

MORPHOGENESIS, ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF FIBRO-CYSTIC DISEASE OF MAMMARY GLAND

M.V. MNIKHOVICH

Central Pathologoanatomic Laboratory, Moscow

The article presents studying cystic disease of mammary gland on operating, biopsy material. The research was carried out from the point of stromal and parenchimatous interrelations. Were isolated Histological and ultra-structural evaluation criteria of proliferative epithelium activity in the development of fibro-cystic changes of mammary gland were marked out. Analysis of morphological manifestations of cystic disease mammary gland in human beings showed that in early periods the disease has changes in tissue structure, which are manifested mainly in the stromal component; they are characterized by increased blood vessels supply, the development of edema, and fibro-plastic changes.

Key words: diffuse cystic disease of the breast, morphogenesis, ultrastructure.

УДК. 611.329-092.9:611.018.25

ВЛИЯНИЕ МЕТ-ЭНКЕФАЛИНА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА

Г.М. МОГИЛЬНАЯ, А.А. ЕВГЛЕВСКИЙ, З.Н. КАЛАКУТОК, Э.Г. ПЕЙЛИВАНЬЯН[*]

Проведено комплексное морфогистохимическое изучение слизистой оболочки пищевода в ответ на введение мет-энкефалина в различные сроки эксперимента и при различных дозах. Полученные данные свидетельствуют, что мет-энкефалин влияет на пролиферативную активность эпителиоцитов пищевода, что находит отражение в динамике толщины эпителиального пласта, а также влияет на защитный барьер пищевода в аспекте регуляции степени распределения катионного белка и основных аминокислотных остатков.

Ключевые слова: мет-энкефалин, пищевод, эпителиальный пласт.

Опиоидные пептиды оказывают активное влияние на деятельность органов желудочно-кишечного тракта, формируя при этом единую регуляторную систему [1,2,3].

Из большого числа нейропептидов наиболее известен нейропептид даларгин, который обладает мощным протективным действием на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, а также оказывает стимулирующее влияние на процессы регенерации в ней [4,5,6,7,8]. Воздействие других опиоидов изучено фрагментарно, при этом влияние их на пищевод видится прежде сего в аспекте регуляции процессов сокращения и расслабления его сфинктера [9]. Совершенно не исследован вопрос о влиянии нейропептидов на эпителиальную выстилку пищевода, формирующую его защитный барьер.

Цель исследования – комплексное морфогистохимическое изучение слизистой оболочки пищевода в ответ на введение мет-энкефалина в различные сроки эксперимента и при различных дозах.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследований послужил пищевод мышей, которым вводили мет-

[*] Кубанский государственный медицинский университет (ГОУ ВПО КГМУ Росздрава), Кафедра гистологии с эмбриологией, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4

энкефалин в дозах: 40 мкг/кг, 200 мкг/кг и 1 мг/кг, каждые 12 часов. Животных забивали на 1, 3 и 7 сутки эксперимента. Контрольным животным вводили подкожно аликвоту физиологического раствора.

Проводка и заделка материала в парафин. Срезы окрашивали методами, принятыми для обнаружения катионного белка БФС при pH 8,2 [10], а также для выявления основных аминокислотных остатков в окраске проционом 2 БС при pH 5,6 [11]. Для изучения морфометрических параметров ядер в дифференцированных слоях эпителия пищевода использовали окраску на ДНК по Фельгену [12].

Компьютерную морфометрию изображения проводили с помощью средств пакета программ фирмы Scion Corporation. Все данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакета программ MicroStat фирмы Borland Corporation.

Результаты и их обсуждение. Морфометрия толщины эпителиального пласта слизистой оболочки пищевода показала, что мет-энкефалин в дозе 40 мкг/кг не влияет на пролиферативную активность эпителиоцитов. Однако при дозе 200 мкг/кг происходит умеренное увеличение толщины эпителиального пласта спустя 1 сут после введения нейропептида. Однотипное увеличение имеет место и при дозе мет-энкефалина 1 мг/кг, но лишь на 3 и 7 сутки эксперимента, причем этому увеличению предшествует регистрируемое в первые сутки введения нейропептида снижение толщины эпителиального пласта.

Уровень содержания катионного белка в эпителиоцитах пищевода колеблется в зависимости от длительности введения нейропептида. Так, при дозе 40 мкг/кг на 3 сутки введения мет-энкефалина содержание катионного белка в эпителиоцитах базального слоя увеличивается относительно исходного уровня почти в 2 раза и удерживается на этом уровне до 7 сут эксперимента. В этот период выявляется и достаточно высокий уровень содержания катионного белка и в эпителиоцитах поверхностного слоя.

При дозе 200 мкг/кг в течение первых суток удерживается высокий уровень содержания катионного белка в клетках базального слоя, однако в последующие сроки наблюдения (3 и 7 сутки) происходит снижение содержания катионного белка. Мет-энкефалин в дозе 1 мг/кг в первые сутки не влияеь на содержания катионного белка в эпителиоцитах базального слоя, но в последующие сроки эксперимента происходит выраженное снижение уровня его содержания.

Дозозависимый эффект в случае распределения катионного белка в первые сутки введения мет-энкефалина проявляется при дозе 200 мкг/кг. В этот период имеет место самый высокий уровень его содержания, причем во всех дифференцированных слоях. На третьи сутки введения мет-энкефалина дозозависимый эффект прослеживается при дозе 40 мкг/кг, когда его содержание максимально высокое, с последующим снижением при дозе 200 мкг/кг и минимальным уровнем при дозе 1 мк/кг. Однотипная динамика имеет место и на 7 сутки эксперимента.

Основные аминокислотные остатки в эпителиоцитах пищевода распределяются сообразно дифференцированным слоям, формируя градиент, при котором наиболее высокий уровень содержания этих веществ – это клетки зернистого слоя, а наиболее низкий – это базальный слой. При введении мет-энкефалина в дозе 40 мкг/кг наиболее высокое содержание аминокислотных остатков регистрируется в базальном слое 4,13±0,17 (при норме 2,01±0,1) на 3 сутки эксперимента. Интересно, что этот уровень сохраняется и на 7 сутки введения мет-энкефалина.

При дозе мет-энкефалина 200 мкг/кг максимальное увеличение уровня содержания основных аминокислотных остатков регистрируется на 1 сутки эксперимента. С увеличением дозы мет-энкефалина до 1 мг/кг этот эффект нивелируется. Дозозависимые изменения прослеживаются в первые сутки введения нейропептида при дозе 200 мкг/кг, при этом все дифференцированные слои отличаются высоким уровнем содержания основных аминокислотных остатков, а наиболее низкий уровень их содержания регистрируется при дозе 1 мг/кг на 7 сутки эксперимента. Интересно отметить, что увеличение дозы мет-энкефалина до 1 мг/кг приводит к снижению уровня содержания основных аминокислотных остатков и этот эффект сохраняется с удлиннением срока введения нейропептида от 1 до 7 суток.

Таким образом, полученные данные показывают, что дозозависимые изменения в случае введения мет-энкефалина прослеживаются уже в первые сутки и характеризуются увеличением толщины эпителиального пласта при дозе 200 мкг/кг и снижением пролиферативной активности при дозе 1 мг/кг. Временная зависимость установлена лишь при дозе 1 мкг/кг: снижение толщины эпителиального пласта в 1 сутки и увеличение его на 7 сутки эксперимента. Уровень содержания катионного белка, определяющего протективные свойства защитного барьера пищевода в условиях введения мет-энкефалина, разнонаправленный. Так, дозозависимый эффект оказался характерным для дозы 200 мкг/кг, когда происходит выраженное увеличение его содержания в эпителиоцитах базального слоя. И эти изменения наблюдаются в первые три дня введения нейропептида. При дозе 40 мкг/кг – однотипные изменения сдвинуты во времени и наблюдаются в срок от 3 до 7 суток.

Основные аминокислотные остатки увеличиваются при дозе мет-энкефалина 40 мкг/кг лишь в клетках базального слоя на 3-тьи сутки эксперимента. С увеличением дозы нейропептида до 200 мкг/кг увеличение уровня содержания основных аминокислот нарастает в течение первых суток, а при дозе 1 мг/кг – этот эффект нивеоируется.

Итак, полученные данные свидетельствуют, что мет-энкефалин влияет на пролиферативную активность эпителиоцитов пищевода, что находит отражение в динамике толщины эпителиального пласта, а также влияет на защитный барьер пищевода в аспекте регуляции катионного заряда белков эпителиоцитов поверхностного слоя.

Литература

1.*Климов П.К.* Физиологическое значение пептидов мозга для деятельности пищеварительной системы. – Л., 1986. – 234 с.

2.*Konturek S.J.* // Gut Hormones / Ed. S.R. Bloom, J.M. Polak. – Edinburgh, 1981. – P. 432-440.

3.*Zagon J.S.* The opioid growth factor met-enkephalin and zeta opioid receptor are present in human and mouse skin and tonucally act to inhibit DNA synthesis in the epidermis / J.S. Zagon, Y.Wu, P.J. McLauglin // J.Invest. Dermatology.– 1996.– V. 106.– P. 490–497.

4.*Могильная Г.М.* Динамика цитохимических свойств защитного барьера желудка при введении доларгина / Г. М. Могильная, Г. Ф. Коротько, А.Н. Курзанов // Морфология.–1986.–№3.–С.72–75.

5.*Могильная Г.М*. Защитный барьер желудка при введении нейропептидов/ Г.М. Могильная, А.Н. Курзанов, Э.Г. Пейливаньян, В.Н. Яременко // Кубанский научный мед. вестник.–1994.–№2–3–4–5.–С.132–134.

6.*Mogilnaya G.M.* Neuropeptides and factors of defensive barrier of gastratestinal tract/ G. M. Mogilnaya, A.N. Kurzanov// Digestion. Abstracts of Word Congress of Gastroenterology.– Vienna.– 1998.–P.236.

7.*Mogilnaya G.M.* Affect of opioid peptides on morphofunctional status of glandulocytes of gastrointestinal tract/ G.M. Mogilnaya, A.N. Kurzanov// Abstract for the IX International conferention « New Technology in Medicine and ecology». Gurzuf.– 2001.–P.186–188.

8.*Спевак С.Е.* Доларгин – регулятор репаративной регенерации тканей/ С.Е. Спевак, А.И. Соловьева, А.Б. Шехтер// Бюлл. ВНКЦ.–1986.–№2.–С.78–81.

9.*Howard J.M.* Enkephalin inhibits relaxation in the lower esophageal sphincter /Howard J.M. Belcheim, S.N. Sullivan // Br. Med. J. – 1982. – V. 258. – P. 1605 – 1606.

10.*Ringhertz R.R.* Cytochemical demonstration of histones and protamines (mechanism and specificity of alkaline bromphenol blue binging reaction) / R.R. Ringhertz, A. Zetterberg // Exper. cell. res. – 1966. – V. 42. – P. 243 – 259.

11.*Иванов В.Б.* Применение проционовых красителей в гистохимии // Доклады АН СССР. – 1961. – V. 137, № 2. – С. 419–421.

12. Пирс Э. Гистохимия прикладная и теоретическая – М., 1962.

MET-ENKEPHALINE INFLUENCE ON MORPHOMETRIC AND HISTOCHEMICALN PARAMETRS OF THE ESOPHAGUS MUCOUS MEMBRANE

G.M. MOGILNAYA, A.A. YEVGLEVSKY, Z.N. KALAKUTOK, E.G. PEYLIVANIAN

Kuban State Medical University, Chair of Histology and Embryology

The article presents complex morpho-histo-chemical studying the gullet mucous membrane changes in response to introduced met-

enkephalin in different terms of the experiment and at various doses. The obtained data show, that met-enkephalin influences on proliferation activity of gullet epitheliocytes, which results in the dynamics of epithelium layer thickness, as well as protective barrier in the aspect of regulation degree of cationic protein and basic amino acid distribution.

Key words: met-enkephalin, gullet, epithelium layer.

УДК 611. 813.1 – 001.28/.29

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕНСОМОТОРНОЙ ЗОНЫ КОРЫ ПРИ γ-ОБЛУЧЕНИИ В НЕДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ ДОЗЕ

Н.В. СГИБНЕВА*

В эксперименте на белых крысах прослежены изменения структурно-функциональной организации сенсомоторной зоны коры в пострадиационном периоде. В частности изучены тинкториальные свойства нейроцитов с последующим измерением их размеров, а также определением в них содержания нуклеиновых кислот.

Ключевые слова: недетерминированные дозы, ионизирующее излучение, нейроциты, сенсомоторная кора.

Под недетерминированными понимают дозы ионизирующего излучения, не приводящие к развитию клинически очерченных нестохастических эффектов [4]. Однако, в отдаленном периоде у ликвидаторов на ЧАЭС, получивших малые дозы облучения развивается целый ряд психоневрологических и соматических заболеваний [1], причем заболеваемость ЦНС составляет 10,5%. У ликвидаторов отмечены астеноневротические реакции, мнестические нарушения, ухудшение внимания, а также различная соматическая патология. По данным Никифорова А.М. с соавторами (2002) из 4804 обследованных ликвидаторов 84,3% имеет отклонения в нервно-психической сфере и признаки психической дезадаптации. Однако единого мнения о росте заболеваемости у ликвидаторов в отдаленный пострадиационный период у исследователей нет. Одни связывают это явление с непосредственным влиянием радиационного фактора, другие склоняются к ведущей роли психо-эмоционального стресса. Есть и вполне обоснованное мнение А.К. Гуськовой (2001), что инвалидность у лиц работоспособного возраста отнюдь не говорит об истинной прогрессирующей инвалидизации. Это лишь удовлетворение их социальных притязаний, обоснованных только принадлежностью к участию в ликвидации аварии на ЧАЭС и развитием после этого различных заболеваний. Таким образом, остается неясным, какой вклад в рост заболеваемости вносят психогенный и радиационные факторы в отдельности. В связи с этим существует необходимость в получении экспериментальных данных о влиянии малых доз радиации на организм и в частности на головной мозг для выявления роли радиационного фактора в возникновении заболеваний, а также для обоснования радиационно-гигиенического нормирования, отдеференцировав влияние факторов нерадиационной природы.

Эксперимент спланирован и проведен в ГНИИИ Военной медицины г. Москва. Белых крыс самцов массой 200±10 г облучали однократно γ-квантами Co^{60} в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 50 сГр/ч. Материал забирали через 100 мин, 5 ч, 1, 3, 14 и 30 суток, 6, 12 и 18 месяцев после начала эксперимента. После стандартной заливки получали парафиновые срезы толщиной 6 мкм, которые окрашивали толлуидиновым синим по Нисслю, а также азуром А по Shea S.K. В III, IV и V слоях коры производили подсчет нейроцитов с различными тинкториальными свойствами: нормохромные, гипо- и гиперхромные, пикноморфные и клеточные тени, затем подсчитывали количество нервных и глиальных клеток на поле зрения. Морфометрически определяли площадь поперечного сечения цитоплазмы ядра и ядрышка в микрометрах квадратных. С помощью компьютерной программы «Image J» измеряли содержание ДНК в ядрах, РНК в цитоплазме и ядрышке. Весь цифровой материал обработан статистически с использованием пакета прикладных компьютерных программ «Statistica 6.0». На Рис. 1 представлена изучаемая область сенсомоторной коры.

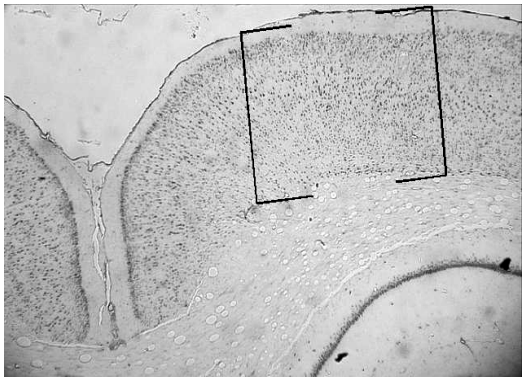


Рис. 1. Фронтальный срез больших полушарий головного мозга крысы, скобками обозначена зона исследования поле FP[a], (Ниссль, об. х 5, ок. х 10).

В ходе исследования было установлено, что изменения, наблюдаемые в сенсомоторной коре происходили в основном в пределах физиологической нормы, т.е. на всем протяжении пострадиационного периода отмечались колебания соотношений нормо-, гипер- и гипохромных клеток (рис. 2). Увеличение деструктивных клеток в III и IV слоях было отмечено только после года пострадиационного периода. В V слое количество нейроцитов с деструктивными изменениями также увеличилось лишь только к окончанию срока исследования.

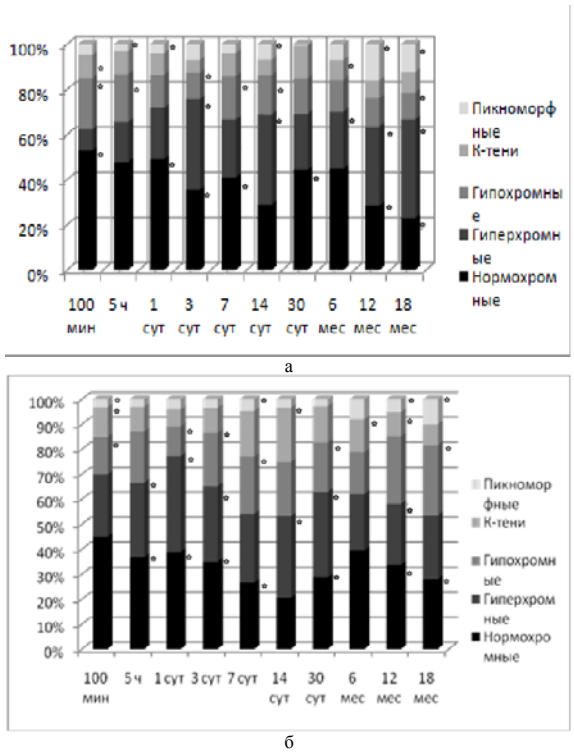


Рис. 2. Соотношение различных типов нейроцитов а) в III и IV слоях, б) в V слое сенсомоторной зоны коры белых крыс в пострадиационном периоде; по оси абсцисс – сроки пострадиационного периода, по оси ординат – количество нейроцитов в процентах на единицу площади; звездочками обозначены показатели, достоверно отличающиеся от контроля.

Проведенные морфометрические исследования показали, что размеры цитоплазмы, ядра и ядрышка на протяжении пострадиационного периода имели фазные изменения (рис. 3).

Значимое отличие от показателей контрольной группы наблюдалось через 5 ч после облучения, когда площадь цитоплазмы уменьшается, а площадь ядра и ядрышка намного превышают уровень контрольных величин. Через 1 сутки показатели нормализуются, а в период от 3 до 14 суток оказываются снижены. К окончанию срока исследования только размеры цитоплазмы остаются, относительно, увеличены, тогда, как площадь ядра и ядрышка достоверно не отличается, от показателей у интактных животных.

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко кафедра нормальной анатомии человека, 394000 Воронеж, Студенческая 10, тел. 8 473 2530253.

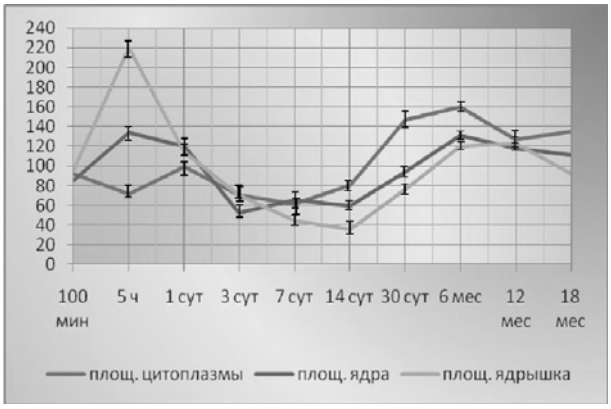


Рис. 3. Динамика изменений площади цитоплазмы, ядра и ядрышка нейроцитов сенсомоторной коры на протяжении пострадиационного периода; по оси абсцисс – возраст животных, по оси ординат – единицы площади в процентах к контролю.

Изменение содержания нуклеиновых кислот в нейроцитах облученных крыс на всем протяжении посттрадиционного периода имело фазный характер и развивалось синхронно (рис. 4).

Так уже сразу после воздействия ядерная ДНК, РНК цитоплазмы и ядрышка были выше исходного уровня, а к пятому часу значительно возрастали, особенно РНК цитоплазмы. К суткам все показатели нормализовались, а к трем суткам вновь синхронно возрастали. После этого наблюдалось снижение содержания нуклеиновых кислот, причем самым низким оно было через 14 суток наблюдения. В период от 30 суток и до 6 месяцев показатели соответствовали таковым у контрольных животных, а к двенадцати месяцам вновь возрастали и оставались повышенными до конца пострадиационного периода.

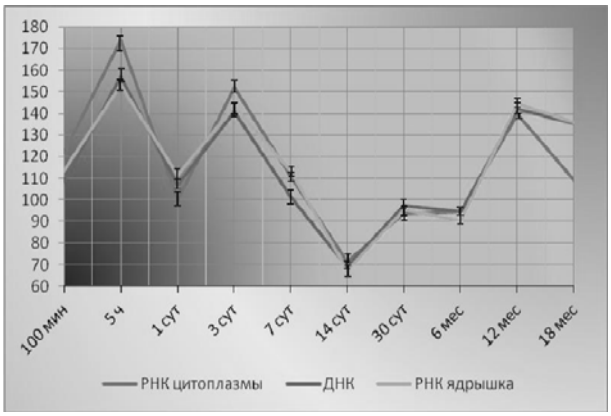


Рис. 4. Содержание нуклеиновых кислот в нейроцитах сенсомоторной коры на протяжении пострадиационного периода; по оси абсцисс – возраст животных, по оси ординат – единицы экстинкции в процентах к контролю.

Учитывая, что содержание ДНК и РНК может изменяться самостоятельно, а также зависит от площади структур нервной клетки, необходимо провести корреляционный анализ между размерами ядра ядрышка и содержанием в них нуклеиновых кислот. Таким образом, нейроны сенсомоторной коры чувствительны к изучаемому фактору, что проявляется в разнообразной смене их функционального состояния, как правило, в пределах физиологической нормы. Лишь к концу пострадиационного периода незначительно активизируются альтеративные процессы, а ряд показателей отличается от возрастного контроля. В связи с этим психические и неврологические расстройства при облучении до определенной степени могут иметь морфологическое обоснование.

Литература

1. *Головенко, С.В.* О взаимоотношении между психическими и соматическими расстройствами у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / С. В. Головенко // Журнал невропатологии и психиатрии.– 1994.– Т.94, №2.– С. 93–9 5.

2. *Гуськова, А. К.* Радиация и мозг / А. К. Гуськова // Медицинская радиология и радиационная безопасность.– 2001.– Т.46, №5.– С. 47–55.

3. *Никифоров, А.М.* Особенности психологического статуса и медико-психологическая реабилитация участников аварийно-восстановительных работ на Чернобыльской АЭС / А. М. Никифоров, С. С. Алексанин, Л. Н. Чугунова // Медицинская радиология и радиационная безопасность.– 2002.– Т47, №5.– С. 43–50.

4. *Торубаров, Ф. С.* Состояние нервной системы у лиц, получивших облучение в различном диапазоне доз при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Ф. С. Торубаров и др. // Радиационная медицина.– 1991.– №5.– С. 17–18.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF SENSOMOTOR CORTEX ZONE AT γ-IRRADIATION IN A NON-DETERMINISTIC DOSE

N.V. SGIBNEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Normal Anthroponomy

The article presents the experiment on white rats, in which changes of the structurally functional organization of cortex sensorimotor zone in the post-radiation period were observed. In particular tinctorial properties of neurocytes with subsequent measurement of their sizes as well as assessment of nucleic acid content in them were studied.

Key words: non-deterministic doses, ionizing radiation, neurocytes, cortex sensorimotor zones.

УДК 611.814.53:612.6

МАТЕРИАЛЫ К ВОЗРАСТНОЙ МОРФОЛОГИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Д. А. СОКОЛОВ, Д. Ю. БУГРИМОВ*

Возрастные изменения шишковидной железы человека заключаются в дезорганизации ее дольчатой структуры за счет увеличения стромального компонента и кальциево-силикатных конкрементов. В старческом возрасте в пинеалоцитах развиваются адаптационные изменения, направленные на поддержание биосинтетичесих процессов. В то же время содержание тканевых базофилов в периваскулярном интерстиции эпифиза уменьшается на фоне снижения их функциональной активности.

Ключевые слова: шишковидная железа человека, старение, тканевые базофилы.

Эпифиз, или шишковидная железа, обладает уникальным набором свойств, регулирующих гормональные функции и иммунный статус посредством продукции гормона мелатонина. Наблюдаемое с возрастом снижение уровня секреции мелатонина, по мнению некоторых авторов, является «отправной точкой» старения организма. В доступной литературе сведения, касающиеся морфологической организации шишковидной железы человека в процессе старения, представлены недостаточно полно [2,3].

Цель исследования – изучение особенностей структурно-функциональной организации паренхиматозного и стромального компонентов шишковидной железы человека у лиц зрелого и старческого возраста.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на препаратах эпифиза 12 женщин в возрасте от 26 до 82 лет, чья смерть не была связана с заболеваниями нервной системы. Материал получали при аутопсии в Воронежском областном патологоанатомическом бюро. Согласно принципам возрастной периодизации онтогенеза, материал был разделен на две группы. В первую группу вошли железы, полученные от лиц зрелого возраста (без деления на I и II периоды зрелости), во вторую группу – от лиц старческого возраста. Шишковидную железу фиксировали в 10% нейтральном формалине на фосфатном буфере (pH 7,4), обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, заливали в гомогенизированную среду «Гистомикс» и готовили срезы толщиной 6 мкм. Полученные срезы окрашивали гематоксилином Караци – эозином, толуидиновым синим (на ацетатном буфере, pH 4,5) и основным коричневым (по Шубичу). На микрофотографиях, полученных с помощью цифровой фотокамеры «Panasonic» DMC-FX3 и микроскопа «Микмед-5» при стандартных условиях фотосъемки, с помощью программы Image

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко; кафедра нормальной анатомии человека; Центральная научно-исследовательская лаборатория, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел.: +7 (473) 253-02-53

J измеряли площадь сечения ядер пинеалоцитов; соотношение стромального и паренхиматозного компонентов определяли стереометрическим методом (программа Nets). Кроме того, изучали популяционные характеристики тканевых базофилов соединительнотканной стромы органа.

Результаты и их обсуждение. Анализ гистологических препаратов показал, что у лиц зрелого возраста сохраняется дольчатое строение железы, тогда как в старческом возрасте происходит дезорганизация ее структуры, границы между дольками становятся нечеткими. Отмечается преобладание стромального компонента над паренхиматозным.

Кальциево-силикатные конкреции присутствовали во всех случаях наблюдений, причем у женщин зрелого возраста их доля не превышала 3,6% от площади среза эпифиза, у женщин старческого возраста изучаемый показатель увеличивался до 23,5%.

Изучение ядер пинеалоцитов показало увеличение площади их сечения на 29,5% в группе лиц старческого возраста по сравнению с группой зрелого возраста. Эти изменения, очевидно, носят компенсаторный характер и связаны с необходимостью поддержания процессов биосинтеза биологически активных веществ.

Выявляемые при окраске толлуидиновым синим зеленые метахроматические гранулы, позволяют, в отсутствие прямой идентификации катехоламинов, лишь косвенно оценить уровень содержания биогенных аминов в пинеалоцитах. Наибольшее их количество соответствует возрасту 26-30 лет. В процессе старения количество гранул биогенных аминов в цитоплазме нейросекреторных клеток уменьшается.

В доступной литературе мы не встретили прямого упоминания о наличии в строме шишковидной железы тканевых базофилов. Известно, что в филогенезе тучные клетки развивались как одноклеточные железы, обеспечивающие местную гуморальную регуляцию, фагоцитоз и поддержание иммунных реакций [1]. Установлено, что в обеих исследуемых группах тканевые базофилы шишковидной железы располагаются в периваскулярном интерстиции (рис 1.); их тинкториальные и морфологические свойства отражают различные стадии своего жизненного цикла.

При окраске тиазиновыми красителями синий цвет цитоплазмы означает наличие несульфатированного предшественника гепарина, появление метахроматической фиолетовой окраски свидетельствует об эстерификации гепариноидов с формированием тетрасульфата гепарина. Несмотря на выраженное кислое значение pH основного коричневого красителя, тканевые базофилы, по-видимому, окрашиваются неселективно относительно степени зрелости гепарина, соответственно при окраске по Шубичу выявляется большее количество клеток.

В изучаемом материале тканевые базофилы отличаются выраженным полиморфизмом. Наблюдаются клетки, находящиеся в состоянии покоя, фазах либеризации гранул, денуклеации, состоянии клазматоза и формирования цитопластов.

Установлено, что у лиц зрелого возраста тучные клетки располагаются паравазально, преимущественно группами по 4-7 в поле зрения. Среди них преобладают базофилы с признаками либеризации биогенных аминов (рис. 2).

У лиц старческого возраста в 2 случаях из 6 (80 и 82 года) тканевые базофилы не идентифицировались, как при окраске толлуидиновым синим, так и основным коричневым. В остальных случаях их численность в поле зрения варьировала от 1 до 3 (рис. 3). Содержание клеток с признаками лизиса и дегрануляции у стариков было значительно меньшим по сравнению с лицами зрелого возраста.

Вывод. Таким образом, проведенные исследования показали, что возрастные изменения шишковидной железы человека заключаются в дезорганизации ее дольчатой структуры за счет увеличения стромального компонента и кальциево-силикатных конкрементов. В старческом возрасте в пинеалоцитах развиваются адаптационные изменения, направленные на поддержание биосинтетичесих процессов. В то же время содержание тканевых базофилов в периваскулярном интерстиции эпифиза уменьшается на фоне снижения их функциональной активности.

Литература

1. *Быков, Э. Г.* Популяционные характеристики тканевых базофилов // Сб. научн. тр. VIII Всероссийской конф. по патологии клетки.– М.: МДВ, 2010.– С. 45–47.

2. *Гончарова, Н. Д., Венгерин А. А., Шмалий А. В., Хавинсон В. Х.* Пептидная коррекция возрастных нарушений функции эпифиза у обезьян // Успехи геронтологии.– 2003.– № 12.– С. 121–125.

3. *Фокин, Е. И.* Морфология шишковидной железы человека в позднем постнатальном онтогенезе, при болезни Альцгеймера и шизофрении: автореф. дис. … к.м.н.– М., 2008.– 27 с.

MATERIALS ON THE AGE-DEPENDENT MORPHOLOGY OF HUMAN PINEAL GLAND

D. A. SOKOLOV, D. YU. BUGRIMOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Chair of Anthroponomy

Age-dependent changes in human pineal gland are in disorganization of its lobular structure due to the increase of the stromal component and calcium-silicate concretions. At senile age in pinealocytes adaptive changes take place, aimed at maintaining biosynthetic processes. At the same time the amount of tissue basophiles in perivascular interstition decreases at the background of their functional activity.

Key words: human pineal gland, aging, tissue basophiles.

УДК 616.147.17-007.64

ТРАНСАНАЛЬНАЯ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИЯ С МУКОПЕКСИЕЙ И ЛИФТИНГОМ СЛИЗИСТОЙ ПРЯМОЙ КИШКИ В ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРОЯ

В.Г. ШИРЯЕВ[*], В.А. ВЕРЕДЧЕНКО[*], В.Э. ДУБРОВ[**], А.В. КУКТЕНКО[***], А.З. ГУСЕЙНОВ[***]

Трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки является эффективным методом лечения геморроя в III-IV стадии.

Ключевые слова: геморрой, трансанальная дезартеризация.

Геморрой широко распространен среди населения РФ. По данным разных авторов, около 60-70% трудоспособного населения старше 45 лет страдают данным заболеванием. Среди пациентов 60% составляют мужчины, среди женщин – 85% рожавшие [1,3].

Золотым стандартом радикального лечения геморроя на сегодняшний день является геморроидэктомия по Миллигану-Моргану в модификации НИИ колопроктологии. Однако при этом методе лечения пациенты отмечают снижение качества жизни за счет болевого синдрома. Кроме того, отмечается длительная потеря трудоспособности, достигающая порой 1,5 месяцев [5].

С этой точки зрения актуальна задача разработки малоинвазивных методов лечения, направленных на снижение травматизации без ущерба эффективности лечения. Так, в 1995 г. японскими хирургами Morinaga K. И соавт. [6] предложен метод трансанальной дезартеризации внутренних геморроидальных узлов. Позже метод был несколько изменен и стал включать мукопексию пролабирующей геморроидальной ткани. Хотя в РФ данный метод в хирургических клиниках применяется с 2003 г., остаются нерешенными вопросы в определении показаний, технологии внедрения и практических аспектов использования данной малоинвазивной методики, в частности для стационаров «одного дня», позволяющей снизить травматизацию вмешательства, период реабилитации и добиться быстрого восстановления трудоспособности пациентов.

Цель исследования – изучение эффективности и уточнение клинических аспектов применения малоинвазивного метода лечения геморроя, позволяющего снизить болевой синдром, сократить пребывание в медицинском учреждении с ранним возвращением к трудовой деятельности.

Материалы и методы исследования. Клинический материал включает данные обследования и лечения 31 больного с хроническим геморроем III и IV стадий в ТЭЛЛА ОН-Клиник (Одинцово) за период времени с февраля 2009 г. по декабрь 2010 г. Возраст пациентов: от 35 до 65 лет (средний возраст 42±9,43 года). Мужчин было 21, женщин – 10.

Всем пациентам проведено стандартное предоперационное обследование, включающее флюорографию органов грудной клет-

[*] Тэлла ОН-Клиник, Одинцово
[**] Кафедра общей и специализированной хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва
[***] Кафедра хирургических болезней №1 ТулГУ,
НУЗ Отделенческая больница на ст. Тула ОАО «РЖД», Тула

ки, ЭКГ, осмотр терапевта, у женщин – гинеколога, определение группы крови и Rh-фактора, длительности кровотечения и времени свертываемости крови. Также проводились: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, билирубин, АСТ, АЛТ, сахар, креатинин, мочевина), анализ крови на RW, ВИЧ, анти HCV, HbS Ag. Всем больным в обязательном порядке проводилась фиброколоноскопия.

Операции выполнялись с использованием аппарата компании A.M.I.® (Австрия) и специальной насадки RAR-2013 для выполнения мукопексии и лифтинга слизистой оболочки. Все операции выполнены под сочетанной анестезией (медикаментозной седацией): внутривенно пропафол и местной перианальной анестезией (нойрапин 20% 40-60 мл) в зависимости от конституции пациента. Для купирования болей в ближайшем послеоперационном периоде применялся препарат кеторол.

Трансанальная дезартеризация выполнялась под контролем ультразвуковой эхолокации с мукопексией с использованием аппарата A.M.I. (Австрия) [2,3].

Использовался шовный материал пролен 4/0 с иглой 5/8 диаметра.

После эхолокации топики и глубины залегания передних ветвей прямокишечной артерии, последние прошивались двумя восьмиобразными швами [4] на глубине от 2 до 7-8 мм (рис. 1).

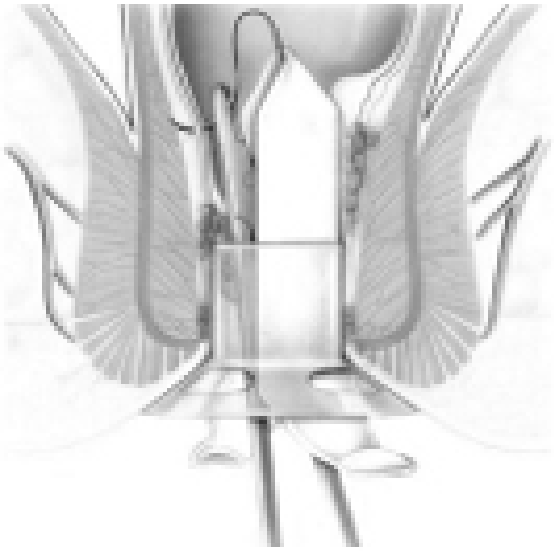


Рис. 1. Прошивание прямокишечной артерии

После прошивания при помощи эхолокации проводилась оценка адекватности лигирования артерии [4].

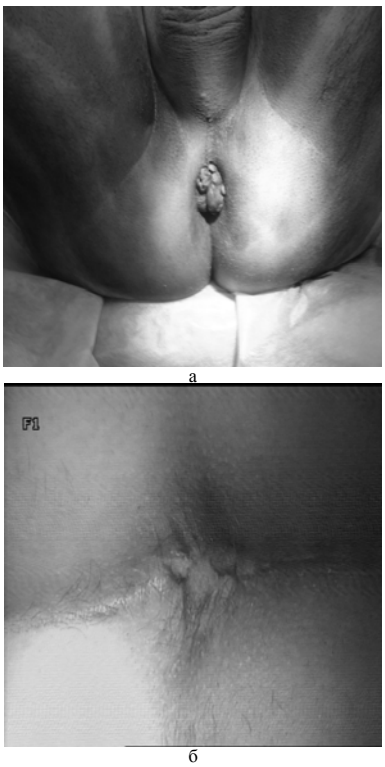
Следующим этапом выполнялась мукопексия и лифтинг слизистой с использованием специальной насадки RAR-2013. Мукопексия с лифтингом слизистой прямой кишки выполнялась наложением 3-4 швов по длиннику кишки через каждые 3-4 мм [2,5] с наложением нижнего шва на 7-8 мм выше зубчатой линии, в 2-3 точках, чем ликвидировалось выпадение слизистой оболочки (рис. 2).

Лечение проводилось в условиях стационара «одного дня». Утром на следующий день после перевязки пациенты самостоятельно покидали стационар. Результаты лечения больного Н. с геморроем IV стадии представлены на рис. 3.

Результаты и их обсуждение. Среднее время операции составляло 32±5,21 мин. Болевой синдром в первый день отсутствовал или был незначительным (пациенты отмечали дискомфорт), за счет турунды с мазью «Левомеколь», установленной в прямую кишку. Применение анальгетиков в первые сутки потребовалось в 3 (9%) случаях. К 4 дню после операции потребности в анальгетиках не было. Осложнений после операции не отмечено. Длительность заболевания с возвращением к трудовой деятельности составила 1,90±2,41 дня.

У всех пациентов изучены результаты лечения через 3,5 мес. Хорошие результаты лечения отмечены у 29 (94%) больных. В 2 (6%) случаях потребовалось дополнительное латексное лигирование одного внутреннего геморроидального узла.

Рис. 2. Мукопексия с лифтингом слизистой прямой кишки.



а

б

Рис. 3. Геморрой IV стадии: а – до операции; б – после операции;

Заключение. Трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой прямой кишки является эффективным методом лечения геморроя в III–IV стадии. Данный метод может применяться в стационарах «одного дня» и отвечает требованиям малоинвазивной хирургии, из-за невыраженности или отсутствия болевого синдрома и ранней реабилитации больных.

Литература

1. *Воробьев Г.И., Шелыгин Ю. А., Благодарный Л.А.* Геморрой. М: Митра – Пресс, 2002; 136–177.

2. *Загрядский Е.А.* Опыт лечения хронического геморроя методом шовного лигирования геморроидальных артерий под контролем ультразвуковой допплерометрии. Колопроктология, 2005; 1: 11: 20–26.

3. *Загрядский Е.А., Горелов С.И.* Трансанальная допплер-контролируемая дезартеризация в сочетании с мукопексией слизистой и закрытая геморроидэктомия в лечении геморроя III–IV стадии. Колопроктология, 2010; 2: 32: 8–14.

4. *Канаметов М.Х.* Шовное лигирование терминальных ветвей прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой допплерометрии. Автореферат. дисс….канд. мед. наук, 2002; 125.

5. *Milligan E., Morgan G. at al.* Surgical anatomy of the anal canal and operative treatment of hemorrhoids. Lancet, 1937; 2: 1119–1124.

6. *Morinaga K., Yasuda K., Ikeda T.* A novel therapy for inter-

nal hemorrhoids: ligations of the hemorrhoidal artery with newly devised instrument (Moricorn) in conjunction with a Doppler flow meter. Am J Gastroenterol, 1995; 90: 610–613.

TRANSANAL DEZARTERIZATSIYA WITH MUCOPEXIA AND LIFTING OF RECTAL MUCOSA IN THE COURSE OF TREATING HEMORRHOIDS

V.G. SHIRYAEV, V.A. VEREDCHENKO, V.E.DUBROV, A.V. KUKTENKO, A.Z. GUSEYNOV

Tella ON Clinic Odintsovo, Moscow State University after M.V. Lomonosov, Faculty of Basic Medicine, Chair of General and Specialized Surgery, Tula State University, Chair of Surgical Diseases # 1, Tula Railway Station "Tula" Hospital

Transanal desarterization of internal piles with mucopexia and lifting of rectal mucosa is an effective method of treating hemorrhoids in III-IV stages.

Key words: hemorrhoids, transanal desarterization.

УДК616.14-007.64-089

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕПОКАЗАТЕЛИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СТАДИИ РАЗВИТИЯ С4-С5 ПО CEAP

Т.В. ЗАМЕЧНИК, Л.Н. РОГОВА, С.И. ЛАРИН*

На 33 фрагментах вен, изъятых во время операции у пациентов с варикозной болезнью были изучены морфогистологические и гистохимические особенности ремоделирования венозной стенки в стадии С4-С5 по CEAP. Обнаружены изменения характерные для фиброза, дистрофии и анаплазии гладкомышечных элементов, отсутствие экспресии металлопротеаз MMP 9 и MMP19, низкую концентрацию Cyclin B1, Ki67, CD 68 позитивных клеток. Концентрация плазменного и внутриэритроцитарного магния у прооперированных пациентов была ниже аналогичных показателей контрольной группы.

Ключевые слова: варикозная болезнь, MMP 9 и MMP19, Cyclin B1, Ki67, CD 68 позитивные клетки, магний крови.

Обсуждение технических особенностей веносохраняющих операций [4,8] и показаний к их применению [1] затрагивают многие аспекты клиники и патогенеза *варикозной болезни вен нижних конечностей* (ВБВНК). Нам хотелось бы обратить внимание на то, что строение вен претерпевает значительные изменения в процессе варикозной трансформации [7] , и эти изменения влияют на реакцию вен при введении склерозанта или при термическом воздействии и соответственно на качество облитерации сосудов. Патологические изменения ствола подкожной вены, формирующиеся в процессе ВБВНК могут привести к тому, что введение в её просвет склерозанта не вызовет активный вазоспазм и приведет к образованию «красного» тромба с неконтролируемым тромбофлебитом и последующей реканализацией [6]. С другой стороны, замедленное развитие воспалительной реакции и фиброза с сохранением кровотока в вене после эндовенозной лазерной или радиочастотной облитерации может привести к рецидиву варикоза. В настоящее время иммунохимическое и иммуногистохимическое исследование позволяет выявить не только морфологические, но и функциональные изменения клеток сосудистой стенки, определяющие характер возможных реакций тканей сосуда на химическое или термическое воздействие.

Цель исследования – изучение способности венозной стенки к ремоделированию при ВБВНК на стадии С4-С5 по CEAP.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 22 пациента (33 конечности) в возрасте 52,2±2,32 лет, имевшие трофические расстройства на голени, обусловленные варикозной болезнью, т.е. с ХВН2-3 степенью или С4-С5 по CEAP в бассейне *большой подкожной вены* (БПВ). Во время оперативного лечения было взято для изучения 33 венозных фрагментов ствола большой подкожной вены на протяжении 5-7 см от сафено-феморального соустья. Также у пациентов с варикозной болезнью во время операции забирали кровь из локтевой вены и БПВ. Кровь забирали и у 7 здоровых добровольцев из локтевой вены и притока БПВ на медиальной поверхности стопы. В крови определяли содержание плазменного и эритроцитарного магния унифицированными методами [3].Исследование проводилось с учетом стандартов Хельсинской декларации и Международной конференции по гармонизации (ICH). Гистологической оценке подвергался наиболее дистальный участок удалённого фрагмента вены длинной от 3 до 5 см. Удалённые фрагменты вен фиксировались в 10% нейтральном формалине не менее 7 суток. По общепринятой методике материал заливали в парафин и готовили серийные срезы толщиной 5-7 микрон. Микропрепараты окрашивались гематоксилином – эозином, пикрофукцином по Ван Гизон и Гейденгайну, а так же серебрением по Бильшовскому. Проводилась сравнительная качественная оценка состояния всех слоёв венозной стенки и её морфометрия. Процесс ремоделирования венозной стенки оценивался иммуногистохимическим методом по интенсивности экспрессии металлопротеиназ MMP 9 и MMP19, как маркеров, отражающих состояние экстрацеллюлярного матрикса, CyclinD1 иKi67, как маркеров пролиферации клеток венозной стенки, актина, как маркера полноценности гладкомышечных клеток и CD 68, как маркера активированных макрофагов. Парафиновые срезы (толщиной 4-5 микрон) монтировали на стеклах, обработанных полилизином, затем подвергали депарафинизации в ксилоле и регидратации в спирте 96°. После промывания в дистиллированной воде проводили блокирование активности эндогенной пероксидазы, охлажденной 0,3% перекисью водорода в течение 10 минут с последующим ополаскиванием и промыванием в дистиллированной воде. Восстановление антигенной структуры ткани проводили с использованием Target Retrieval Solution (DAKO; pH=6,0) в СВЧ - печи (мощность 130Вт) в течение 25 минут с последующим остыванием при комнатной температуре в течение 20 минут. Затем промывали в дистиллированной воде, наносили первичные антитела и инкубировали 30 минут при комнатной температуре во влажной камере. После ополаскивания и промывания в Tris-HCL буфере (pH=7,6) 2 раза по 5 минут инкубировали с EnVision (DAKO) 30 минут, ополаскивали и промывали в буфере аналогичным образом. Затем наносили диаминобензидин[2]**.**Реакцию оценивали в баллах по количеству окрашенных клеток и интенсивности их окрашивания. Для статистической обработки результатов исследования крови использовали критерий Стьюдента, при иммуногистохимическом исследовании средние величины выражали в балах как Me [25 и 75 перцентиль]

Результаты и их обсуждение. Микроскопическое изучение стенки вен, иссеченных при оперативном вмешательстве, показало, что в интиме атрофия эндотелиальных элементов в виде истончения и очаговой отслойки эндотелиального слоя сочетается с участками гиалиноза, отеком и разволокнением субэндотелиального слоя, приводящих к неравномерному его утолщению. Средняя оболочка имеет разную толщину на уровне одного среза за счет чередования участков атрофии и гипертрофии гладкомышечных клеток. В мышечном слое меди превалировали явления деформирующего склероза – разрастания широких полей соединительнотканных волокон как между атрофированными и гипертрофированными гладкомышечными элементами, так и внутри самих мышечных пучков в виде клиновидного деформирующего фиброза (рис. 1,2). Весь средний слой диффузно отечен с очаговым разволокнением и гомогенными, окрашиваемыми гематоксилином, очагами отложения солей (начинающийся кальциноз). Коэффициент интима/медия составлял 0,17±0,03, при норме для вен мышечного типа, к которым относиться большая подкожная вена 0,37±0,07. В наружном слое вен превалировали явления эластоза и увеличения количества сосудов микроциркуляторного русла (рис. 3,4).*Vasa vasorum* имеют в сечении неправильную форму, за счет неравномерного сдавления грубоволокнистой соединительной тканью. Большинство из них не содержит клеток крови, часть из них с явлениями стаза эритроцитов. Число CyclinD1-позитивных клеток, обнаруженных во всех слоях сосудистой стенки, и интенсивность их окраски была оценена как 2 [2;2,5], актин-позитивных как 0,5 [0;0,5] (рис. 5), экспрессия MMP 19 как 0[0;0,5] баллов, экспрессия MMP 9 отсутствовала, обнаружены единичные Ki 67- и CD 68- позитивные клетки в наружном слое венозной стенки (рисунок 6). Содержание магния в плазме и эритроцитах из БПВ у пациентов с ВБ по сравнению со здоровыми было снижено на 10% и 30% соответственно ($t=2,78$ и $t=6,04$, $p< 0,05$).

Современные теории развития варикозной болезни объясняют прогрессирование ХВН не только нарушением венозного тонуса, развитием рефлюкса, но и лейкоцитарной инфильтрацией венозной стенки с развитием воспаления в области варикоза.

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел.: 8 (8442) 38-50-05

Воспаление венозной стенки протекает в специфических условиях венозной гипертензии, которая способствует сдавлению Vasa vasorum и развитию гипоксии особенно во внутренних слоях венозной стенки. В связи с усиленным потреблением кислорода и выделением углекислоты клетками, участвующими в воспалении, развивается ощелачивание интерстициальной среды на фоне изменения свойств белковых коллоидов и усиления активности лейкоцитарных фосфатаз. А это является причиной дистрофического обызвествления. Постепенно, процессы воспаления приводят к последовательному замещению специфических сократительных гладкомышечных структур на грубоволокнистую ткань, утолщаются соединительнотканные перегородки непосредственно в пучках гладкомышечных волокон с последующими атрофическими изменениями мышечных клеток и усилением рубцовой изоляции остатков гипертрофированных волокон, что совпадает с данными полученными Думпе Э.П., Уховым Ю.И., Швальбом П.Г. [7]. Низкий уровень экспрессии металлопротеиназ и CD 68 свидетельствует о прекращении процессов воспаления и ремоделирования и развитии фиброза в интиме и медии варикозной вены. Крайне низкое содержание актина в мышечных клетках венозной стенки может быть признаком их атрофии и анаплазии. Подобные изменения сосудистой стенки, очевидно, снижают сократительные возможности варикозных вен. Слабовыраженная экспрессия маркеров клеточного роста и пролиферации Ki 67 при низкой концентрации циклинаD1 свидетельствуют об отсутствии митотической активности каких бы то ни было клеток венозной стенки. Низкий уровень магния плазменного и внутриклеточного подтверждают это предположение т.к. на различных культурах клеток показано, что при действии ростовых факторов на клетку увеличивается мембранная проницаемость для ионов магния и его внутриклеточная концентрация**,** поскольку магний необходим как кофактор и активатор ферментов, контролирующих ведущие звенья метаболизма, клеточный рост и пролиферацию [5]. Снижение синтетической и пролиферативной активности клеток венозной стенки приводит к нарушению нормальной архитектоники адвентициальной оболочки вен и утрате эластических свойств, развивается фиброз. Полученные результаты позволяют утверждать, что только глубокое и распространенное повреждение сосудистой стенки, находящейся в состоянии фиброза, может вызвать денатурацию и сокращение коллагеновых волокон, способствовать эффективной фиксации тромба, а также повреждению сохранившихся в медии *Vasa vasorum,* т.к. врастание их в толщу тромба может приводить к формированию реканализации за счет крови, притекающей по *Vasa vasorum.* Этим требованиям удовлетворяют методы с использованием высокотемпературных воздействий на стенку сосуда, такие как лазерная и радиоволновая эндовенозная облитерация, при подборе адекватного режима излучения и скорости тракции излучателя.

Рис. 1. Микрофотография (ув. х 120) венозной стенки (окраска по Гейденгайну). Диффузный склероз интимы.

Рис.2. Микрофотография (ув. х 360) венозной стенки (окраска по Гейденгайну). В мышечном слое видно клиновидное разрастание соединительной ткани между гладкомышечными элементами.

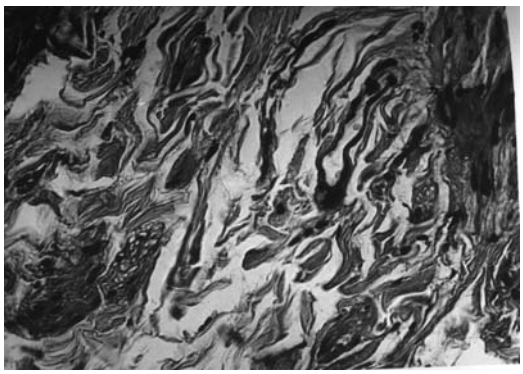


Рис. 3. Микрофотография (ув. х 120) венозной стенки (окраска гематоксилин-эозин). Отмечается гиперэластоз адвентиции.

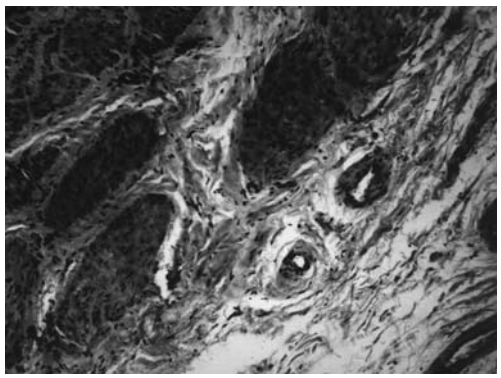


Рис. 4. Микрофотография (ув. х 120) венозной стенки (окраска гематоксилин-эозин). В адвентиции увеличено количество сосудов микроциркуляторного русла.

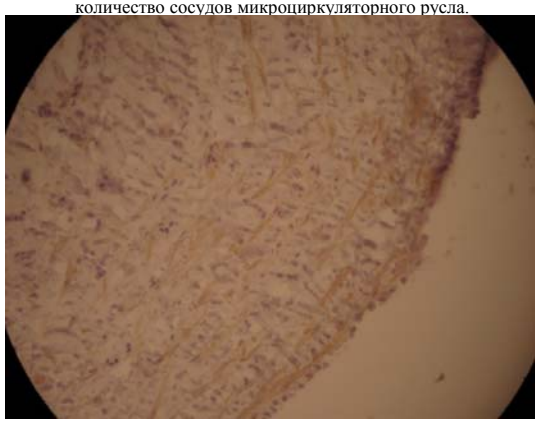


Рис. 5. Микрофотография (ув. х 120) венозной стенки. Окрашивание с использование моноклональных антител к актину, подкрашивание гематоксилин-эозином.

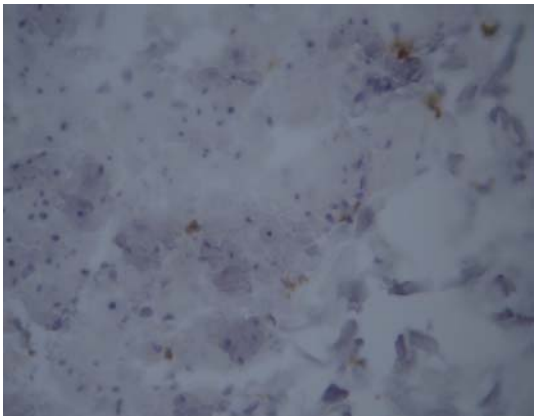


Рис. 6. Микрофотография (ув. х 400) адвентициального слоя венозной стенки. Окрашивание с использование моноклональных антител к CD 68, подкрашивание гематоксилин-эозином.

Выводы. Т.о., изменения венозной стенки затрагивают все слои и характеризуются разрастанием грубоволокнистой соединительной ткани, гиперэластозом, деформирующим склерозом на фоне снижения числа актин-, CyclinD1-,Ki 67- и CD 68- позитивных клеток, а также низкой активности металлопротеиназ (MMP 19, MMP 9), внеклеточного и внутриклеточного магния. Описанные выше изменения венозной стенки в процессе развития варикозной трансформации на стадии на стадии С4-С5 по CEAP предполагают использование для радикального лечения методов эндовенозной облитерации, разрушающих интимальный и медиальный слой венозной стенки равномерно по всему диаметру пораженного сосуда.

Литература

1. *Золотухин И.А., Богачев В.Ю., Кириенко А.И.* Флебология.-том 3- № 1, 2009, с.4-11.

2. *Кокосадзе Н.В.* MALT-лимфома желудка: морфологические основы диагноза на материале гастробиопсии: Автореф. дис. канд. мед. наук./Н.В. Кокосадзе. - М., 2005. - 25с.

3. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биологической лабораторной диагностике: В 2-х т./В.С. Камышников. -Минск: Изд - во Беларусь, 2000. -Т.1. - 495 с.

4. *Соколов А.Л., Лядов К.В., Стойко Ю.М.* Эндовенозная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни. Медпрактика-М, Москва 2007. С.8-34.

5. *Старавойтов В.А., Рогова Л.Н., Смирнов А.В.* «Патогенетическое обоснование применения магнийсодержащей лекарственной композиции при лечении экспериментальной язвы желудка».Ж. «Вестник новых медицинских технологий» , т.XVI, № 2, 2009. С. 43-48.

6. *Феган Дж.* Варикозная болезнь. Компрессионная склеротерапия. // Сб. трудов. М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН.1999. С. 54–74.

7. *Швальб П.Г., Ухов Ю.И.* Патология венозного возврата. - Рязань 2009. 209 с.

8. *Perrin M et.al.* Endoluminal treatment of lower limb varicose vein by endovenouslaser and radiofreguencytechnigues. Phlebology.-vol.19-№4,Dec.2004, pp.170-178

IMMUNOHISTOCHEMICAL INDICATORS OF THE TISSUES REORGANIZATION OF VENOUS WALL AT PATIENTS WITH VARICOSE DISEASE IN THE STAGE OF DEVELOPMENT C4-C5 ON CEAP

T.V.ZAMECHNIC, L.N.ROGOVA, S.I.LARIN

Volgograd State Medical University

Morphohistological and histochemical features of venous wall re-modelling in the stage of C4-C5 according to CEAP were studied on 33 fragments of the veins extracted during operations at patients with varicose disease. Changes characteristic for fibrosis, dystrophy and anaphase of smooth muscle elements, absence of matrix-metalloproteinase MMP 9 and MMP19 activity expression, low concentration of Cyclin B1, Ki67, CD of 68 positive cells were revealed. The concentration of plasma and intra-erythrocyte magnesium at operated patients was below similar indices of control group.

Key words: varicose disease, MMP 9 and MMP19 activity, Cyclin B1, Ki67, CD 68, magnesium in blood.

УДК 616.12.–008.331.1+616.441–071.45]:612.17

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И АУТОИММУННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ DFA-АНАЛИЗА

В.И. ЗОЛОЕДОВ, О.С. СЕМЕНОВА, Н.П. СЕРЕЖЕНКО*

В статье приводятся результаты исследования особенностей вариабельности ритма сердца при сочетании гипертонической болезни и аутоиммунного поражения щитовидной железы с использованием DFA-анализа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, аутоиммунный тиреоидит, вариабельность ритма сердца, гипертиреоз, гендерные и возрастные различия, DFA-анализ, холтеровское мониторирование.

Организм человека можно рассматривать как высоко интегрированную совокупность органов и систем. Их тесная функциональная связь осуществляется за счет наличия нескольких контуров передачи информации и эффекторных воздействий, осуществляемых при участии нервной и эндокринной систем [1,2,11]. Высокая информативность анализа изменений, возникающих в данных контурах регуляции при различных процессах, обуславливает целесообразность и необходимость изучения разнообразных маркеров их состояния. Одним из методов косвенной неинвазивной оценки данных регуляторных систем является исследование биоэлектрических сигналов, что особенно актуально с учетом их физиологической значимости и наличия межсистемных корреляций в норме и патологии. Тем не менее, только в последние десятилетия стал возможным полноценный анализ разнообразных электрофизиологических процессов, существующих в организме человека. Это связано с разработкой нового математического аппарата количественной оценки комплексных саморегулирующихся нестационарных систем. Одним из современных методов обработки, применяемых для изучения в частности биоэлектрических сигналов, является анализ флюктуаций после удаления тренда (DFA-анализ) [6,11,12,14].

В общем случае, флюктуации сигнала подчиняются степенному закону в широком диапазоне частот при неизменном масштабе и рассматриваются как фрактальные. Данная вариабельность сигнала, обозначаемая далее как F, может быть представлена в виде функции временного интервала n и описываться формулой $F(n)=pn^{\alpha}$, (1)
где p – коэффициент пропорциональности, α – степенной масштабный коэффициент, зависящий от корреляционных особенностей сигнала. Особо интересен случай α=1. Данная ситуация характерна для изучения биологических объектов и трактуется как $1/f$ или «розовый» шум. Распределение сигнала в соответствии с указанной зависимостью является характеристикой комплексных динамических систем, образованных множеством элементов с большим числом полимодальных связей и функционирующих в не- или квазистационарном состоянии. Как правило, данные системы характеризуются оптимальной стабильностью, восприятием, передачей, хранением и обработкой информации в условиях изменяющихся условий внешней среды, что характерно для многих объектов как живой, так и неживой природы. Таким образом, оценка флюктуаций объектов с характеристиками сигналов $1/f$ используется как один из показателей их эффективности и адаптационной способности.

Одним из методов неинвазивной оценки состояния регуляторных систем является изучение *вариабельности сердечного ритма* (ВСР). Оценка данного показателя широко применяется в физиологии и клинической медицине как косвенный показатель функционального состояния организма в норме и патологии. В настоящее время наибольшее распространение получили методы, основанные на анализе временных и частотных характеристик. Оценка временных показателей использует как правило оценку средней дисперсии или вариабельности интервалов *R-R* с использованием стандартных статистических подходов. Частотные характеристики применяются в основном при оценке мощности спектральной плотности вариабельности сигнала. Для данных

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394030 Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел.: 8 (473)296-17-99

методик разработаны стандарты оценки и установлены физиологические факторы, оказывающие влияние на получаемые результаты. К ним относятся, в частности, влияние дыхания, барорефлексы, связанные с активацией парасимпатической системы. Однако в большинстве случае рациональность использования указанных методов доказана при небольшой длительности анализируемых временных интервалов записи кардиоритмограммы, проводимой в стандартных условиях, искусственно придающих сердечному ритму «стационарный» характер. При длительной записи существенное влияние начинает оказывать квазистационарность изучаемого процесса. Особое значение это имеет при анализе результатов длительного (холтеровского) ЭКГ-мониторирования.

Изучение огибающей кривой интервалов *R-R*, полученной в ходе мониторирования выявило наличие обратно пропорциональной зависимости частот в широком диапазоне использовавшихся масштабов анализа. Это проявление фрактальности в виде наличия 1/*f* шума в сердечном ритме позволило сделать предположении о работе механизмов регуляции в «критическом» режиме, позволяющем обеспечивать максимальную гибкость для обеспечения адекватного реагирования на изменения условий внешней и внутренней среды. Одним из методов, позволяющих провести углубленный анализ временных характеристик сигналов с такой внутренней структурой, является DFA-анализ. В ряде исследований установлено, что применение алгоритма DFA-анализа дает более полноценную и адекватную, с учетом нестационарности процесса, количественную оценку изменчивости интервалов *R-R*. Установлено, что в отсутствии патологических процессов для вариабельности сердечного ритма характерно подчинение распределения в соответствии с законом 1/*f*, отклонения от которого наблюдаются при патологических процессах, а также в различные возрастные периоды.

Цель исследования – изучение изменений вариабельности сердечного ритма с помощью DFA-анализа у больных с гипертонической болезнью, протекающей на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита. В доступной литературе мы не встретили данных о применении метода DFA-анализа для изучения особенностей регуляции ритма сердца у данной категории больных [3-6,8,9]. По нашему мнению, применение этого метода математического анализа позволяет провести комплексную оценку контуров регуляции: как нервного, так и гуморального, что приобретает особую актуальность, учитывая наличие патологии щитовидной железы. Осуществлялась оценка как кратковременной, так и долговременной изменчивости при различных значениях скейлинговых коэффициентов, что позволило выделить особенности регуляции сердечного ритма, связанные с указанными регуляторными системами.

Маетриалы и методы исследования. Нами были изучены записи суточного ЭКГ-мониторирования 148 пациентов с указанным сочетанием патологических процессов. Возраст пациентов колебался от 27 до 68 лет. Средний возраст пациентов составил 52 года. В обследовавшийся группе преобладали женщины – 117 больных, мужчин – 31. Указанная особенность половой структуры клинической группы связана с преобладанием аутоиммунного поражения щитовидной железы у женщин. Проводилось обследование, включавшее осмотр терапевта, кардиолога и эндокринолога, ЭХОКГ, ЭКГ, холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение уровня свободных T_3, T_4, ТТГ. По результатам анализа данных профиля гормонов щитовидной железы все больные клинической группы были разделены на 3 подгруппы. Первую составили 23 пациента (3 мужчины, 20 женщин) с гиперфункцией щитовидной железы, 2 группу – 55 больных (6 и 49 – соответственно) с эутиреоидным состоянием, 3 подгруппу – 70 больных (22 и 48) – с явлениями гипотиреоза. Во 2 подгруппе была выделена подгруппа с явлениями скрытого гипотиреоза (по уровню ТТГ) 39 человек (4 и 35).В качестве контрольных групп обследованы 50 здоровых лиц (20 мужчин, 30 женщин) в возрасте от 25 до 65 лет – контроль 1 и 72 (37 мужчин, 45 женщин) пациента с гипертонической болезнью без заболеваний щитовидной железы – контроль 2.

Для анализа использовались результаты холтеровского мониторирования, проводившегося с использованием комплекса «Кардиотехника», осуществлялся экспорт данных в формат PhysioNet с последующим выделением результатов разметки интервалов *R-R* с использованием интерфейса CygWin. Для обработки данных была разработана оригинальная программа, реализующая алгоритм DFA-анализа, описанный ниже. Оценивались выборки в 8192 интервала *R-R*. Полученные данные обрабатывались в пакете Statistica 6.1 с использованием методов дисперсионного анализа, в качестве апостериорного применялся критерий Тьюки для выборок неравного объема, использовались линейный и нелинейный регрессионный анализ. Результаты представлены в виде средних значений ± 1,96σ.

На рис.1 приведены рабочие окна разработанной нами программы анализа. Ее преимуществом является возможность изучения сигналов вне зависимости от их модальности при условии представления исходных данных в виде текстового табулированного файла. В окне ввода сигнала возможно осуществление его первичной фильтрации с целью устранения артефактов, просмотр результирующей кривой, селекция диапазона изучения и выбор метода анализа: DFA-метод или диадическое дискретное вейвлет-преобразование. При выборе DFA-анализа осуществляется определение разееров окна анализа, количество окон и шаг расчета. Полученные данные выводятся в виде графика с указанием полученного скейлингового коэффициента. Возможно масштабирование полученной информации с целью подробного изучения полученных результатов и поиска точек перегиба.

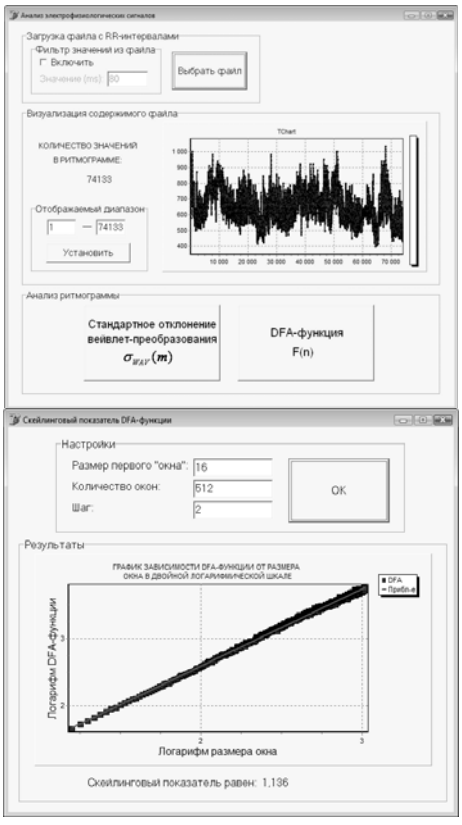


Рис.1 Рабочие окна разработанной программы анализа электрофизиологических сигналов

Методика DFA-анализа, реализованная в ходе выполнения данного исследования, была предложена Peng в 1995 г. [14] и успешно применяется для количественной оценки степени самоподобия процессов в биологических, физических и социальных системах, например таких как: экономические исследования, изучение климатических изменений, структуры ДНК, анализ нейронных сетей, а также динамика показателей сердечнососудистой системы. В приложении к исследованию сердечного ритма используется подход с оценкой изменчивости интервалов *R-R*, определяемая DFA-функцией$F(n)$:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{L}\sum_{k=1}^{L}(y(k) - y_n k(n))^2}, \qquad (2)$$

где $y(k)$–$y_n(k)$ – флуктуация в k-той точке после удаления тренда в окнах. Масштабно-зависимый вариант данного метода используется в кардиологической практике для оценки состояния больных с инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью.

В качестве зависимой от шкалы меры нами использовалась

DFA-функция $F(n)$; в качестве независимой, реализуемой на основе нахождения скейлинговых показателей – значение скейлингового показателя DFA α_{DFA} при условии масштабируемости $F(n) = \propto n^{\alpha}$.

Для расчета независимых от шкалы мер ВСР для DFA-анализа методом наименьших квадратов находилась прямая, являющаяся касательной к графику зависимости логарифма DFA-функции *logF(n)* от логарифма шкалы *log(n)*. Скейлинговый показатель DFA α_{DFA} в таком случае равен угловому коэффициенту найденной касательной.

Алгоритм вычисления $F(n)$ повторялся в пределах излучавшегося диапазона окон анализа с последующим построением зависимости флюктуации $F(n)$ как функции размера окна анализа *n*. Согласно (1), наличие линейной зависимости при построении последней в двойной логарифмической системе координат свидетельствует о наличии функции масштабирования. Интерпретация значений α проводится исходя из следующих положений. Для некоррелированных рядов данных (в данном случае – последовательности интервалов *R-R*) значение α=0,5; в случае α>0,5 имеются указания на то, что имеет место корреляции ряда, т.е. при наличии удлинённого интервала *R-R* по сравнению со средним можно ожидать следующего за ним аналогичного интервала. В диапазоне α значений от 0 до 0,5 можно предполагать отсутствие подобной зависимости: после удлинённого интервала *R-R*с большей вероятностью будет следовать обычный или укороченный. Особый случай представляют значения α=1,5, характерными для так называемого броуновского шума с высокой степенью внутренней корреляции. Случай с α=1 соответствует промежуточному состоянию между случайным и высоко коррелированным процессами.

В большинстве исследований, посвященных изучению ВСР с помощью методик вейвлет-преобразования и DFA-анализа, целью являлось исследование частотных диапазонов, связываемых с активностью нервного контура регуляции, а именно – влияний вегетативной нервной системы, при этом оптимальным диапазоном значений *n* является 8-64. Выделяют диапазоны α_1, соответствующий значениям $4 \le n \le 16$ и α_2–$16 \le n \le 64$. Значения величин α при больших величинах *n* изучено недостаточно хорошо. Тем не менее, его связывают с влияниями, обусловленными метаболическими процессами и влияниями гуморального контура регуляции. Этими данными был вызнав наш интерес к исследованию значений α для *n* в диапазоне от 512 до 2048, наиболее информативным значением оказалась величина α_{1024}.

Несмотря на достаточно интенсивные изыскания в области выявления параллелей патофизиологических изменениий величин скейлинговых коэффициентов DFA-анализа только в последнее время появились работы [6,7,8,15], где выявленные изменения получили серьезное обоснование. В них предлагается проводить выделение 6 частотных диапазонов, выявляемых при изучении вариабельности сердечного ритма: I – от 2 до 0,6 Гц соответствует диапазону физиологической изменчивости частоты сердечных сокращений в зависимости от уровня доминирующих пейсмейкеров; II – от 0, до 0,145 Гц соответствует дыхательной активности; III – от 0,145 до 0,052 Гц – физиологической регуляции тонуса скелетной мускулатуры; IV – от 0,052 до 0,021 Гц – влияниям вегетативной нервной системы; V– от 0,021 до 0,0095 Гц – с процессами собственного метаболизма эндотелия сосудов; VI– с центральной частотой диапазона 0,007 Гц связывают с метаболическими процессами в сосудистой стенке, обусловленными гормональными влияниями, в частности – половых гормонов и уровнем простагландинов [6,15]. Выделение указанных низкочастотных диапазонов стало возможным только с внедрением современных методов математического анализа квазистационарных процессов, таких как DFA-анализ и вейвлет-преобразование. Сопоставление скейлинговых коэффициентов α и согласно предложенному делению соответствует III для α_1, IV – для α_2, V-VI – для α_{1024}.

Помимо величины α_{DFA} определенное диагностическое значение имеет положение точек перегиба касательной к кривой DFA-функции. Оно так же связывается с активностью регуляторных систем и отличается у больных с различными заболеваниями.

Анализ значений скейлингового коэффициента α при различных значениях *n* выявил существенные изменения его значений в зависимости от возраста, пола, уровня артериального давления, гормонального профиля и давности заболевания обследованных пациентов.

Таблица 1

Значения скейлингового коэффициента α в зависимости от возраста и пола

	Контроль 1			Контроль 2			Клиническая группа		
	α_1	α_2	α_{1024}	α_1	α_2	α_{1024}	α_1	α_2	α_{1024}
До 30 лет									
М	1,24±0,07	1,09±0,12	1,07±0,04	1,19±0,04	0,88±0,06	1,01±0,05	1,11±0,29	1,08±0,26	0,81±0,13***
Ж	1,31±0,09	1,07±0,19	1,19±0,02	1,42±0,05	1,11±0,07	1,11±0,03*	1,11±0,25	1,12±0,17	0,71±0,23**,***
От 31 до 45 лет									
М	1,31±0,02	1,13±0,12	1,14±0,02	1,26±0,04	1,11±0,04	1,03±0,04	1,16±0,10	0,91±0,14***	0,73±0,19**,***
Ж	1,34±0,04	1,12±0,09	1,11±0,08	1,24±0,04*	1,15±0,05	0,97±0,04*	1,57±0,14**,***	0,67±0,25**,***	0,59±0,31**,***
От 46 до 60 лет									
М	1,37±0,04	1,11±0,07	1,15±0,02	1,18±0,02*	1,07±0,02*	1,13±0,04	0,83±0,12**,***	0,77±0,21**,***	0,81±0,14**,***
Ж	1,43±0,02	1,10±0,04	1,17±0,05	1,22±0,04*	1,04±0,03*	1,11±0,04*	0,78±0,24**,***	0,69±0,23**,***	0,93±0,14**
Старше 60 лет									
М	1,51±0,03	1,14±0,04	1,13±0,04	1,22±0,05*	1,21±0,01*	1,02±0,08	0,86±0,22**,***	0,79±0,16**,***	0,72±0,28**
Ж	1,59±0,03	1,11±0,06	1,21±0,02	1,21±0,02*	1,18±0,07	0,98±0,13*	0,91±0,15**,***	0,58±0,20**,***	0,50±0,31**,***

Примечание: статистически значимые различия p<0,05: между группами контроль 1 и 2 – *, контроль 1 и клинической группой – **, контроль 2 и клинической группой – ***

Из данных табл. 1 видно, что наибольшая вариабельность значений α_{DFA}выявлена в клинической группе больных с у женщин пременопаузального и менопаузального периодов. Наши данные в данном случае согласуются с результатами [6,10-13] о зависимости значений α_{DFA}, пола, возраста и риска развития сердечнососудистых заболеваний в периоды гормональной перестройки.

Исходя из данных о наличии корреляций уровня организации физиологической регуляции ритма сердца и значений α и анализа полученных результатов можно предположить, что отмеченные статистически значимые межгрупповые отличия для α_{1024} вероятно отражают нарастающие нарушения метаболических процессов в эндотелии сосудов и снижение эластичности сосудистой стенки у больных с гипертонической болезнью по сравнению с контрольной группой здоровых. Обращает внимание большая степень выраженности изменений скейлингового коэффициента у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аутоиммунной патологией щитовидной железы. Так же, по нашему мнению, заслуживает внимания тот факт, что относительно большая степень снижения для α выявляется у женщин пременопаузального и менопаузального возраста, что может косвенно отражать большую выраженность степени нарушений у данной категории больных.

Отмечена достаточно высокая вариабельность значений α в зависимости от возраста. В данном случае полученные данные совпадают с результатами исследований [6,10-13], показавших наличие возрастного «тренда». В контрольной группе 1 отмечается умеренно выраженная корреляционная зависимость возраста и коэффициента α_1 у мужчин: r=0,41, p<0,05; у женщин r=0,38, p<0,05. Сходная, но менее тесная зависимость наблюдалась и в отношении α_{1024}: r=0,36, p<0,05 умужчин; у женщин она была более тесной r=0,67, p<0,05. Зависимость α_2 была менее тесной и составила в r=0,33, p<0,05 и r=0,31, p<0,05 в первом и втором случаях соответственно.

Учитывая поставленную цель изучить особенности ВСР у больных с сочетанием аутоиммунной патологии щитовидной железы и артериальной гипертензией и выявленные изменения скейлинговых коэффициентов, связанных с различным уровнем регуляции, в частности – потенциальные возможности оценки метаболических влияний нами было проведено изучение данных параметров в зависимости от уровней тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона.

Изучение положения точек перегиба на результирующей кривой DFA-анализа оказало наличие пяти кардинальных точек перегиба: в области логарифмов значений для окон анализа *n* 8-16, 56-72, 512-640, 900-1148 и 2000-2100. В трех случаях выделенные диапазоны точно совпадают с априорно выбранными значениями α_{DFA}. Диапазон 512-640 пересекается с частотным промежутком III, причем ему соответствовали, как правил, меньшие значения α_{DFA}. Мы исключили указанные поддиапазоны в связи с тем, что, с одной стороны, для них была характерна малая частота появления – в 3, 8 и 6 наблюдениях в соответствии с выделенными группами анализа. Кроме того, нам не удалось выделить соответствия данных диапазонов каким-либо клиническим проявлениям, так же не была выявлена их связь с возрастом и полом обследовавшихся лиц.

Особую актуальность в данном отношении по нашему мнению представляют изменения скейлинговых коэффициентов и содержания ТТГ (табл. 2). Наш интерес к данной зависимости

обусловлен тем, что частым исходом аутоиммунной патологии щитовидной железы является гипотиреоидное состояние [3]. Зачастую гипотиреоз может протекать без выраженных клинических изменений, скрыто, при этом уровень ТТГ является его важным диагностическим маркером. Все больные в зависимости от уровня ТТГ были разделены на 6 групп: с уровнем менее 0,4 мМЕ/л, 0,41-1,10 мМЕ/л, 1,11-1,50 мМЕ/л, 1,51-2,10 мМЕ/л, 2,10-5 мМЕ/л и более 5 мМЕ/л. Уровни 0,4 и более 5 мМЕ/л были выделены как 2,5 и 97,5 уровни центильного распределения в соответствии данными с популяционного исследования [8].

Из приведенных данных следует, что как при гипо-, так и гипертиреоидных состояниях отмечается уменьшение величины α. Тем не менее, обращает внимание более выраженное снижение скейлинговых показателей во всех диапазонах величин n и высоких значениях ТТГ, соответствующих явлениям гипотиреоза. Это может быть проявлением большей степени нарушения метаболических процессов в эндотелии у пациентов с гипотиреоидным состоянием и артериальной гипертензией.

Таблица 2

Значения скейлингового коэффициента α в зависимости уровня ТТГ у больных клинической группы

Уровень ТТГ, мМЕ/Л	Клиническая группа		
	α_1	α_2	α_{1024}
<0,4	1,11±0,29	0,68±0,31	0,44±0,16
0,41-1,10	1,11±0,25	0,92±0,27	0,48±0,12
1,11-1,50	1,32±0,32	1,15±0,19	0,98±0,09
1,51-2,10	1,37±0,34	1,13±0,12	0,81±0,09
2,10-4	0,75±0,22	0,77±0,28	0,73±0,39
>4	0,63±0,09	0,41±0,03	0,29±0,10

Проведение регрессионного анализа выявило нелинейную зависимость во всех анализировавшихся диапазонах α от уровня ТТГ. Коэффициент регрессии при аппроксимировании полиномом 2 степени составил для α_1 r=0,31, α_2 r=0,37, α_{1024} r=0,59. Необходимо отметить достаточно тесную степень связи указанных параметров, особенно для больших значений n скейлингового коэффициента. Выявленная зависимость может служить, на наш взгляд, одним из дополнительных критериев степени тяжести ангиопатии при различных формах патологии щитовидной железы. Многомерный регрессионный анализ с использованием в качестве дополнительного предиктора пола, помимо указанных величин, выявил его существенное влияние на значения скейлинговых показателей. Так, величина β для него составила в целом по группе 0,41 при t=19,78, R^2=0,26, в случае уровня ТТГ β=0,26, t=10,98; для всех полученных результатов p<0,05.

Проведение анализа зависимости скейлинговых показателей от длительности течения *хронического аутоиммунного тиреоидита (*ХАИТ) и *артериальной гипертензии* (АГ), уровня *систолического и диастолического давления* (САД и ДАД – соответственно) и *трансмитрального кровотока* (ТМК Е/А) по данным допплерэхокардиографии выявил следующие зависимости (табл. 3).

Таблица 3

Результаты множественного регрессионного анализа скейлинговых коэффициентов в зависимости от данных клинико-анамнестического исследования

α_{DFA}	Длительность ХАИТ		Длительность АГ		САД		ДАД		ТМК Е/А	
	β	t	β	t	β	t	β	t	β	t
α_1	0,16	2,22*	0,20	3,18*	0,38	13,18*	0,29	9,27*	0,02	0,53
α_2	0,14	2,10*	0,27	4.11*	0,22	7,31*	0,24	8,61*	0,01	0,48
α_{1024}	0,24	5,28*	0,31	12,29*	0,28	10,22*	0,41*	13,46	0,10	1,71
R^2=0,31										

Примечание: * – отмечены значения достоверные для p<0,05

Полученные величины коэффициента множественной регрессии Ri β демонстрируют наличие достаточно тесной нелинейной зависимости скейлинговых коэффициентов в зависимости от анализировавших предикторов. Необходимо отметить тесную зависимость α_1 и α_{1024} от длительности течения как артериальной гипертензии, так и ХАИТ, уровня систолического и диастолического артериального давления.

По нашему мнению, полученные результаты могут свидетельствовать в пользу предложенной [6] схемы частотных диапазонов, отражающих различные уровни состояния регуляции сердечно-сосудистой системы и скейлинговых показателей. Проведенный анализ их динамики у больных с артериальной гипертензией и патологией щитовидной железы в сравнении со здоровыми лицами и пациентами с артериальной гипертензией без патологии эндокринной системы выявил наличие статистически значимых различий между анализировавшимися группами. Выявленная связь параметров α_{DFA}, длительности течения заболевания, уровня артериального давления и показателей гормонального профиля могут быть использованы как дополнительные критерии тяжести течения заболевания и эффективности проводимого лечения.

Литература

1. *Баевский, Р.М.* Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности практического применения / Р.М.Баевский, Г.Г.Иванов – М.: Медицина, 2000. – 295с.

2. *Михайлов, В.М.* Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода / В.М. Михайлов.– Иваново, 2000.– 200 с.

3. Болезни щитовидной железы. Пер. англ./Под ред. Л.И. Бравермана. - М.Медицина, 2000.- 432 с.

4. *Левина Л.И.* Сердце при эндокринных заболеваниях. Ленинград: «Медицина», 1983.-245с.

5. *Дическул М.Л.* Вегетативная регуляция сердечного ритма при тиреопатиях //Автореферат диссертации кандидата мед. наук – Барнаул, 2002, 22 с.

6. *Shiogai Y* Nonlinear dynamics of cardiovascular aging // Thesis of dissertation for the degree of Doctor of Philosophy, Lancaster, 2007, 135 p.

7. *Perakakis P* Fractal analysis of cardiac dynamics: the application on short-term heart rate variability // Thesis of dissertation for the degree of Doctor of Philosophy, Granada, 2009, 122 p.

8. *IqbalA et al.* Thyroid Stimulating Hormone and Left Ventricular Function/A Iqbal, H Schirmer, P Lunde, Y Figenschau, K Rasmussen, R Jorde // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007 92:3504-3510

9. Thurner S, Feurstein MC, Teich MC. Multiresolution Wavelet Analysis of Heartbeat Intervals Discriminates Healthy Patients from those with Cardiac Pathology. PhysRevLett, 1998; 80:1544-47

10. *M. Teich, S. Lowen, K. Vibe-Rheymer, and C. Heneghan,* Heart rate variability: measures and models./ Nonlinear Biomedical Signal Processing, vol. II, Dynamic Analysis and Modeling. New York: IEEEPress, 2001, pp. 159–213.

11. *Malik M et al:* Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation, 93:1043-1065, 1996

12. *Kampouraki A, Manis G, Nikou C* Heartbeat Time Series Classification With Support Vector Machines IEEE Transactions on information technology in biomedicine, v. 13, N. 4, 2009, pp. 512-518

13. *Khoór S et al* Heart Rate Analysis and Telemedicine: NewConcepts&Maths / ActaPolytechnicaHungaricav. N. 1, 2008, pp. 135-145

14. *C.K. Peng, S. Havlin, H.E. Stanley and A.L. Goldberger,* Quantification ofscaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series, Chaos 5 (1995) 82-87.

15. *H. Peng, V. Matchkov, A. Ivarsen, C. Aalkajaer H. Nilsson,* Hypothesisfor the initiation of vasomotion,Circ. Res. 88 (2006) 810-815.

PECULIARITIES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASE PROSESSED WITH DETRENDED FLUCTUATION ANALYSIS

V.I. ZOLOYEDOV, O.S. SEMENOVA, N.P. SEREZHENKO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of studying the peculiarities of heart rate variability at combination of arterial hypertension and autoimmune thyroid disease by means of DFA-analysis application.

Key words: arterial hypertension, autoimmune thyroid disease, heart rate variability, hypothyroidism, gender and age distinction, DFA-analysis, Holter monitoring.

УДК 61-056.22-061.12

ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВГМА ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО

А.А. ЗУЙКОВА, Т.Н. ПЕТРОВА*

Проведено комплексное исследование состояния здоровья студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Показано, что у подавляющего у большинства студентов отмечается функциональное напряжение всех систем организма. Установлена зависимость состояния их здоровья от социально-гигиенических показателей, факторов учебного процесса и, выявлены наиболее значимые из них. Состояние функционального напряжения адаптационных механизмов – это начальный этап пограничной зоны между здоровьем и болезнью. Задача докторов не упустить время и успеть произвести коррекцию.
Ключевые слова: студенты, функциональное состояние здоровья, адаптационные возможности.

Одной из важнейших стратегических задач государства является сохранение и укрепление здоровья студенческой молодежи. Ежегодные медицинские обследования студентов, поступающих в высшие учебные заведения, выявляют значительное ухудшение их функционального состояния, отставание физического развития, а также высокий процент лиц, имеющих хронические заболевания.

Отклонения в состоянии здоровья, сформировавшиеся в юношеском возрасте, снижают возможность реализации важнейших социальных и биологических функций при вступлении в социально-активный период жизни.

Обучение в высшей школе – сложный и достаточно длительный процесс, имеющий ряд характерных особенностей и предъявляющий высокие требования к пластичности психики и физиологических функций молодых людей. Молодые люди, только что окончившие среднюю школу, нелегко привыкают к новым для них методам преподавания и контроля успеваемости в ВУЗе, к действующей системе экзаменов, по этому адаптация первокурсников к высшей школе является одной из насущных проблем любого ВУЗа.

Процесс адаптации происходит на фоне других влияний, характерных для современных условий, и в той или иной степени отражающихся на здоровье всех людей. Снижение адаптационных возможностей организма приводит к социально – психологической дезадаптации, перенапряжению ряда систем организма и состояниям, которые могут трансформироваться в различные заболевания.

Вышеизложенное указывает на необходимость поиска новых подходов к коррекции нарушений, вызванных влиянием учебной нагрузки на организм студентов, и на необходимость поиска эффективных профилактических и реабилитационных мероприятий. Наиболее предпочтительными являются методы и устройства, основанные на принципе саморегуляции функционального состояния человека по механизму биологической обратной связи. Методы с обратной связью позволяют модифицировать биоритмы функциональных систем на клеточном и системном уровнях, добиваясь купирования многих предпатологических и патологических симптомов на фоне полной отмены медикаментозной терапии.

Цель исследования – оценить состояние здоровья студентов I-VI курсов и выявить вклад различных функциональных систем в отклонение состояния здоровья и процессов адаптации у студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

Материалы и методы исследования. Программа исследования включала комплексное антропометрическое, физиологическое и психологическое обследование студентов 1-6 курсов в количестве 80 человек. Из них 38 студентов 1 курса (18 юношей и 20 девушек) и 42 студента 6 курса (13 юношей и 29 девушек).

Исследование уровня соматического здоровья проводилось по методике экспресс-оценки уровня здоровья.

Психологический статус и качество жизни студентов изучен с использованием шкалы тревожности, теста коммуникативных и организаторских способностей Оценка психофизиологического состояния включала: самооценку функционального состояния – самочувствия, активности, настроения, а также с помощью аппаратно-программного комплекса «Омега-М» для скрининг-оценки уровня психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма.

Экспресс-оценка состояния сердечно-сосудистой системы была произведена с использованием специально разработанных и апробированных тестов с измерением антропометрических данных с помощью измерительной ленты и биоимпедансметра с последующим анализом внутренних сред организма. Оценка функционального состояния сердца с последующим дисперсионным анализом проведена с применением компьютеризированной системы «Кардиовизор» (экспресс-оценка состояния сердца по ЭКГ-сигналам от конечностей).

Экспресс-оценка дыхательной системы организована с использованием компьютеризированного спирометра, смокелайзера, пульсоксиметра (оксиметр пульсовой). С целью оценки функционального состояния внешнего дыхания у обследуемых студентов был использован метод спирографии. Исследование проводилось при дыхании атмосферным воздухом в положении обследуемых сидя. Оценивались следующие показатели: *жизненная емкость легких* (ЖЕЛ), *минутный объем дыхания* (МОД), *частота дыхания* (ЧД), *форсированная ЖЕЛ* (ФЖЕЛ), *время ФЖЕЛ* (ТФЖЕЛ), максимальная объемная скорость при выдохе 25, 50 или 75% ФЖЕЛ (соответственно МОС25, МОС50 и МОС75), рассчитывался *индекс Тиффно* (ИТ). Количественная оценка полученных у обследуемых показателей легочных и вентиляционных объемов проводилась путем сопоставления их фактических значений с должными величинами.

Сбор и статистическая обработка материала исследования была проведена на электронно-вычислительных машинах IBM-PC PENTIUM-4 с помощью основных и сопряженных биометрических методик, с использованием прикладных программ WINDOWS (EXCEL, WORD), STATISTIGA, StatPlus 2007, с использованием альтернативного, вариационного, корреляционного, факторного анализа, а также расчета величин относительного риска с применением компьютерных технологий.

Достоверность отличий определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе мы оценили уровень физического здоровья у студентов 1 и 6 курсов в процессе обучения в вузе.

Исследование показало, при субъективной оценке состояния своего здоровья считают себя практически здоровыми 78,3% юношей-студентов и 14,9% девушек, часто болеют (более двух раз в год) – 3,0% и 11,1% соответственно, редко болеют (менее двух раз в год) – 4,3% и 35,7% соответственно. Имеют хронические заболевания 17,3% и 28,2% соответственно. Из них состоит на диспансерном учете 4,0% и 3,4% соответственно.

При анализе первичной заболеваемости патология желудочно-кишечного тракта была выявлена у 21,8% обследованных, хронические неспецифические заболевания легких – у 20,0%, болезни почек – у 14,0 %, сердечно-сосудистые заболевания – у 6,6%, нейроциркуляторная дистония – у 12,0%. Закрытые черепно-мозговые травмы в анамнезе обнаружены у 5,0% юношей и 5,5% девушек. Увеличилось число неврологических заболеваний и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Нуждаются в консультации невропатолога 24,1% юношей и 50% девушек, предъявляющих жалобы на еженедельные головные боли, головокружение, ухудшение памяти. Обращает на себя внимание, что из числа студентов 63,0% студентов-медиков, принявших участие в исследовании, имеют наследственную предрасположенность к различным заболеваниям: гипертонии – 58,1%; ИБС – 26,9%; инфаркту миокарда – 17,0%; инсульту – 20,0%; сахарному диабету – 17,0%. На каждого обучающегося ВУЗа, таким образом, приходится примерно 1,4 наследственных заболеваний. Из общего числа студентов лишь 8,9% юношей и 23,8% девушек задумываются о своем здоровье. Вместе с тем, здоровье наших студентов находится в очень плачевном состоянии.

Таким образом, обследование уровня здоровья выявило, что на низкий и ниже среднего уровень здоровья у юношей приходиться 50% от общего количества, а у девушек этот показатель составляет 44%. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели уровня здоровья в среднем у юношей и девушек

Уровень здоровья	Юноши	Девушки
Низкий	23 %	22 %
Ниже среднего	27 %	22 %
Средний	33 %	46 %
Выше среднего	17 %	10 %

* Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины) ГОУ ВПО МЗ РФ ВГМА им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

Показатель уровня здоровья отличался не только по половому признаку, но и существенно отличался по мере увеличения длительности обучения в академии. Распределение по состоянию здоровья у первокурсников и выпускников ВУЗа представлено в табл. 2.

Таблица 2

Показатели уровня здоровья у студентов 1-6 курсов

Показатель уровня здоровья	1 курс		6 курс	
	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
Низкий уровень	38%	26%	19%	22%
Ниже среднего уровень	31%	17%	25%	11%
Средний уровень	25%	48%	25%	67%
Выше среднего уровень	6%	9%	31%	0

На следующем этапе исследования нам предстояло выявить и оценить вклад различных функциональных систем в отклонение состояния здоровья и процессов адаптации у студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

Для оценки состояния дыхательной системы использовали расчет должной жизненной емкости легких. Результаты проведенного исследования показали, что у 50% юношей 1 курса снижен показатель *жизненной емкости легких* (ЖЕЛ). У девушек на первом курсе число лиц со сниженной ЖЕЛ составляет 56%. При этом у юношей к шестому курсу достоверно значимо уменьшается число лиц со сниженной ЖЕЛ. По нашим данным количественно это составило 32% от общего числа обследованных, у девушек же напротив отмечается повышение числа лиц со сниженной ЖЕЛ и относительно общего количества обследованных достигает 66%.

Кроме того, традиционно при оценке результатов спирографии особое внимание уделяется анализу показателей форсированных дыхательных проб, которые отражают состояние проходимости воздухоносных путей. Анализ фактических величин ФЖЕЛ, ОФВ1, МОС25, МОС50, МОС75 и сравнение их с должными позволило сделать заключение, что у студентов как 1 так и 6 курсов, нет увеличенного сопротивления дыхательных путей.

Оценка функционального состояния сердца с последующим дисперсионным анализом проведена с применением компьютеризированной системы «Кардиовизор» (экспресс-оценка состояния сердца по ЭКГ-сигналам от конечностей). Исходно мы оценили показатель «Миокард» по рангу клинической интерпретации, при этом показатель «Миокард» <15% – считали соответствующим норме, от 15 до 27% – расценивали как пограничное состояние, а ИМ > 27% – как патологи. Распределение представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение показателя индекса миокарда по рангу клинической интерпретации

Индекс миокарда	Студенты 1 курса (n=38)		Студенты 6 курса (n=31)	
	Юноши (n=17)	Девушки (n=21)	Юноши (n=8)	Девушки (n=23)
< 15 %	9	14	5	10
15 -27 %	8	4	3	13
> 27 %	-	3	-	-

При сравнительном анализе показателя «Индекс миокарда» было установлено, что он достоверно не отличался в группах 1 и 6 курсов (p>0,05). Большинство студентов как 1 курса, так и 6 курса имели значения индекса миокарда <15%, что соответствует отсутствию патологических изменений. Средние значения показателя «Миокард» для студентов 1 курса составили 11,81±1,41%, для студентов 6 курса 13,1±1,65%. Между тем у подавляющего большинства студентов значения показателя «Миокард», группировались в районе верхней границы нормы.

Предпороговые нарушения в работе сердца (показатель «Миокард» от 15% до 27%) наблюдались у 12 студентов 1 курса, что составило 32% от общего числа обследованных и 16 студентов 6 курса – 52% соответственно.

По данным скрининга патологии сердечно-сосудистой системы 8% уже имеют выраженные формы патологии (показатель «Миокард» более 27%). Так у 3 студенток 1 курса был отмечен показатель «Миокарда» более 27%, свидетельствующий о патологии сердца с характерным «портретом сердца» с преобладанием красных тонов.

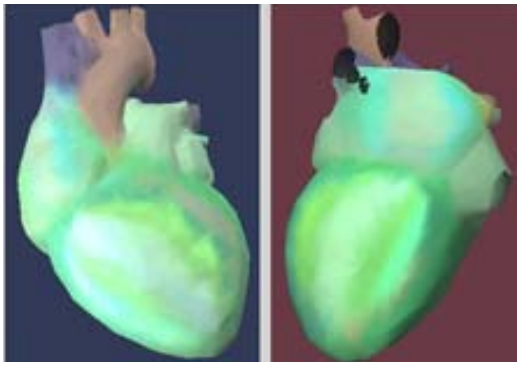


Рис. 1. «Портрет сердца» с ИМ<15%, картограмма имеет зеленый цвет.

В работе мы получили определенный разброс данных, который затрудняет реальную оценку функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой системы у студентов ВУЗа. Для определения взаимосвязи между исследуемыми показателями был проведен корреляционный анализ.

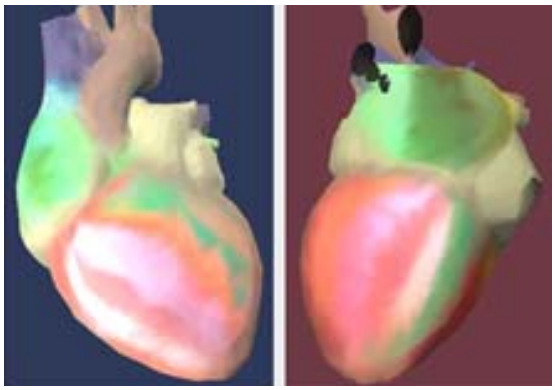


Рис. 2. Выраженные формы нарушения в работе сердца (показатель «Миокард» от 15% до 27%) с характерным «портретом сердца» с преобладанием красных тонов.

Важно отметить, что студентов 6 курса отличает большее количество корреляционных связей между биологическим возрастом легких и антропометрическими параметрами, показателями системной гемодинамики. Тогда как у студентов 1 курса индекса Тифно тесно коррелировал с показателями системной гемодинамики, с изменением скорости деполяризации предсердий.

Кроме того, полученные результаты продемонстрировали большое количество тесных корреляционных связей между длительностью интервала QT с напряжением регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы косвенно связанных с нарушением психоэмоционального равновесия студентов.

В результате психологического тестирования на аппаратно-программном комплексе «ОМЕГА-М» установлено, что у 60% юношей со сниженным уровнем здоровья отмечается оптимальная мобилизованность физических и психических сил. У 40% девушек со сниженным уровнем здоровья преобладает пониженный первоначальный уровень возбуждения, что соответствует умеренной потребности в восстановлении и отдыхе, их энергопотенциал невысок, но вполне достаточен для успешной деятельности в привычных, условиях. Все это вызывает снижение функционального состояния и способствует формированию тревожности, как черты личности в целом.

При оценке уровня личностной тревожности из 80 обследуемых повышенный уровень наблюдался у 50% студентов , средний уровень – у 41% , низкий уровень всего лишь у 11%. Высокий уровень ситуационной тревожности был выявлен у 52% студентов , средний уровень – у 45%, низкий уровень – у 3% обследуемых. Причем, из 50% студентов с высоким уровнем личностной тревожности, у 45% наблюдался повышенный уровень ситуационной тревожности, у 2,4% – средний уровень ситуационной тревожности, у 1,6% – низкий уровень. А из 5% студентов с низким уровнем личностной тревожности высокий уровень ситуационной тревожности наблюдался у 0,8% студентов , средний – у 1,7%, низкий – у 2,5% студентов. Таким обра-

зом, у большинства обследованных студентов наблюдался высокий уровень как личностной, так и ситуационный тревожности. К тому же показатели регуляции ритма сердца у студентов академии не соответствуют состоянию удовлетворительной адаптации (интерпретируется как норма), причем особенно выражены эти отличия в группе девушек. Результаты исследования представлены в табл. 4

Таблица 4

Показатели вариабельности сердечного ритма у студентов младших курсов

Показатели	Студенты 1 курса		Студенты 6 курса	
	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
Индекс напряжения	95,1±7,5	125,5±19,1*	76,0±10,1	80,5±9,3*
ИВР	178,5±23,6	207,2±17,9**	166,7±19,2	137,9±12,1**
ВПР	0,36±0,03	0,34±0,02	0,26±0,02*	0,37±0,03

Примечание: *, **, *** – отличия студентов 1 курса от студентов 6 курса по t-критерию Стьюдента при p<0,05, p<0,01, p<0,001

У большинства студентов отмечается выход интегрального показателя всех регуляторных влияний в диапазон «напряжения», что свидетельствует об увеличенной нагрузке на аппарат кровообращения с некоторым снижением вариабельности.

Таким образом, в своей работе мы показали, что у подавляющего у большинства студентов отмечается функциональное напряжение всех систем организма. Состоянию функционального напряжения, с одной стороны, свойственна высокая степень развития элементов стадии резистентности, а с другой – адаптационная деятельность осуществляется на пределе возможностей организма и сопровождается развитием определенных нарушений. Состояние функционального напряжения адаптационных механизмов – это начальный этап пограничной зоны между здоровьем и болезнью. Задача докторов не упустить время и успеть произвести коррекцию.

Литература

1. *Белов, В.Б.* Уровень образования и самооценки здоровья населения / В.Б.Белов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины М.: Медицина.– 2003.– №1.– С. 14–19.

2. *Ваганова, Л.И.* Динамика состояния здоровья и образа жизни студенческой молодежи г. Челябинска / Л.И. Ваганова // Учащаяся молодежь России: прошлое, настоящее, будущее: сб. науч. ст. – Челябинск, 2000. – С 178–180.

3. *Вишняков, Н.И.* Профилактика и диспансеризация студентов в современных условиях / Н.И. Вишняков, Л.В. Кочорова, Н.Ю. Колесникова, Ж.С. Деркун // Общественное здоровье, управление здравоохранением и подготовка кадров. Материалы всероссийской научной конференции.– М., 2007.– С. 142–144.

4. *Горбач, Н.А.* Перспективы использования метода оценки качества жизни в формировании здоровья студентов вузов / Н.А.Горбач, А.В.Жарова, М.А.Лисняк // Здравоохранение Российской Федерации. М.– 2007, №2.– С. 43–46.

5. *Лавлинская, Л.И.* Организация медико-социальной помощи студентам-медикам /Л.И. Лавлинская, И.С. Саидюсупова // Материалы межрегиональной научно-практической юбилейной конференции.– Воронеж: ВГУ, 2008.– С. 253–256.

THE COMPLEX RESEARCH OF THE STATE OF HEALTH OF THE STUDENTS OF VORONEZH STATE MEDICAL ACADEMY NAMED AFTER N.N.BURDENKO IS CONDUCTED

A.A. ZUYKOVA, T.N. PETROVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Chair of General Medical Practice (family medicine)

The complex research of the health state of the students of Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko is conducted. It is noted, that the overwhelming majority of the students suffer from functional tension of all organism systems. Dependence of the condition of their health on the social and hygienic indices and educational process factors is established and most significant of them are revealed. The condition of functional tension of adaptable mechanisms is the initial stage of a border line between health and illness. The task for a doctor is not to miss time for proper correction.

Key words: students, functional state of health, adaptation possibilities.

УДК 616.24+616.12-008.331.1-07:615.849.19

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е. П. КАРПУХИНА, Д. О. ПОПОВА*

В статье проанализированы результаты лечения низкоинтенсивным лазерным излучением больных с обострением хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с артериальной гипертензией. Включение лазеротерапии в комплексное лечение больных с обострением хронической обструктивной болезни легких и сопутствующей артериальной гипертензией повышает эффективность терапии респираторной патологии и способствует снижению артериального давления.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия.

В современном обществе *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ) наряду с *гипертонической болезнью* (ГБ), ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа входит в группу ведущих социально-значимых хронических заболеваний. Характерным клиническим легочным проявлением болезни является не полностью обратимое ограничение экспираторного потока, которое со временем прогрессирует [1]. Замедлить клиническое прогрессирование болезни может профилактика и своевременное эффективное лечение обострений, которыми часто осложняется течение ХОБЛ [4,5]. Обострения ухудшают прогноз больных, особенно при наличии сопутствующей патологии [6]. Наиболее частой коморбидной патологией у больного ХОБЛ является *артериальная гипертензия* (АГ), выявляющаяся у 6,8 до 76,3% пациентов, составляя в среднем 34,3%. Фармакотерапия таких коморбидных пациентов нередко проблематична, так как препараты, используемые для лечения обострений ХОБЛ (глюкокортикостероиды, β2-агонисты, метилксантины) могут негативно влиять на гемодинамику, а гипотензивные средства могут ухудшать бронхиальную проходимость. В связи с вышесказанным актуальным является разработка немедикаментозных методов лечения обострений ХОБЛ у больных с артериальной гипертензией, позволяющих уменьшить ятрогенное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Особого внимания заслуживает применение *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), которое оказывает противовоспалительное, антиоксидантное, иммуномодулирующее действия, улучшает микроциркуляцию в тканях [2,3].

Цель исследования – изучение эффективности НЛИ у больных с сочетанной патологией: обострение ХОБЛ и артериальная гипертензия.

Материалы и методы исследования. Проведенное исследование было сравнительным в параллельных группах. В него были включены пациенты с обострением ХОБЛ 2, страдающие сопутствующей ГБ 2 стадии, степенью АГ 1-2, с риском сердечно сосудистых осложнений 3. При первичном обследовании у всех пациентов наряду с общеклиническими признаками обострения ХОБЛ выявлялись повышенные значения АД.

Критериями исключения из исследования являлись тяжелые обострения ХОБЛ, установление диагноза ХОБЛ и ГБ менее чем за 5 лет до включения в исследование, хроническая сердечная недостаточность 3-4 функциональных классов. От больных было получено согласие на участие в исследовании.

Пациенты были разделены на три рандомизированные группы. Больные одной из них получали *стандартную терапию* (СТ) обострения ХОБЛ (бронхолитики ингаляционно и внутривенно, системные глюкокортикостероиды, антибиотики, муколитики) и АГ (ингибиторы АПФ, β-блокаторы, антагонисты кальция). Пациенты второй группы на фоне СТ получали лечение НИЛИ. В качестве источника НИЛИ использовали аппарат «Мулат», длина волны излучения 0,63 мкм, мощность 4 мВт, экспозиция 20 минут. Облучение проводили чрезкутанно на проекцию кубитальной вены. Лазеротерапевтическое лечение проводилась со 2 дня поступления больного в стационар после уточнения диагноза и наличия противопоказаний к нему, было ежедневным в течение 10 дней. Для пациентов третей группы, также полу-

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко. Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИПМО 394055, Воронеж, Российская Федерация, ул. Депутатская, д. 15, тел. (4732) 36-68-31, факс: (4732) 63-88-09, e-mail: –tyan2003@list.ru

чающих стандартную медикаментозную терапию, лечение НИЛИ имитировали, не включая лазеротерапевтический прибор. Симптомы обострения ХОБЛ и степень АГ оценивались исходно, на 5 и 10 дни от начала исследования. Клинические симптомы оценивали по 4-бальной шкале: 0 – нет симптома, 1 – симптом выражен слабо, 2 – симптом выражен умеренно, 3 – симптом выражен сильно. Пациентам выполняли общепринятые клинические и биохимические лабораторные анализы, функциональное исследование внешнего дыхания выполняли методом спирометрии по стандартному протоколу. Математическая обработка данных проводилась с применением программы Statistica 7/0.

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находилось 48 пациентов, страдающих ХОБЛ и гипертонической болезнью, которые поступили в пульмонологическое отделение МУЗ ГКБ №20 в связи с обострением респираторной патологии. Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Из нее видно, что в исследовании преобладали мужчины-курильщики с индексом пачек-лет более 10. Средний возраст пациентов был чуть меньше 60 лет. Диагноз ГБ у них был установлен раньше, чем ХОБЛ. Результаты спирометрии всех исследуемых больных соответствовали диагностическим критериям стадии ХОБЛ 2. Уровень АД при первичном обследовании соответствовал 2 степени АГ.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых больных (M±m)

	1 группа	2 группа	3 группа
Количество пациентов, n	16	17	15
Возраст, лет	56,2±4,7	58,8±6,2	57,3±4,2
Мужчины/женщины	14/2	13/4	14/1
Курение, пачек-лет	13,3±10,5	11,2±11,2	12,2±10,4
Длительность ХОБЛ, лет	8,8±2,5	9,0±3,0	9,2±3,2
Длительность ГБ, лет	10,3±5,3	10,7±5,4	10,49±4,9
ОФВ 1, % от должного	61,8±7,6	62,0±7,5	61,4±7,1
ОФВ 1/ФЖЕЛ, %	55,0±8,6	54,8±9,2	55,3±8,8
Систолическое АД, мм. рт. ст	166,3±5,4	165,2±4,8	167,4±3,9
Диастолическое АД, мм. рт. ст	101,6±3,5	99,2±3,2	103,2±2,7

Таблица 2

Клинические симптомы обострения ХОБЛ на 5 день лечения, M±m

Симптомы	Группа 1 n=16	Группа 2 n=17	Группа 3 n=15
Кашель, баллы	2,8±0,4	1,7±0,4*	2,5±0,3
Одышка, баллы	3,2±0,6	2,8±0,9	3,0±0,7
Мокрота, баллы	3,4±0,2	2,4±0,3*	2,9±0,3
Сухие хрипы, баллы	1,8±0,2	2,0±0,2	2,2±0,3
Потребность в короткодействующем бронхолитике, количество доз в сутки	3,2±0,8	2,8±0,7	3,3±0,6
Ограничение физической активности	3,5±0,4	3,1±0,9	3,3±0,7
ЧДД, в мин	21,1±1,6	18,1±1,6*	21,8±1,5
ЧСС, в мин	84,9±5,3	75,9±5,0*	88,2±4,9
ОФВ 1, %	66,2±2,5	67,7±2,1**	67,1±2,7***

Примечание: * – p<0,05-различия достоверны в группах 2 и 1,3;
** – p<0,05-различия достоверны в группах 2 и 1;
*** – p<0,05-различия достоверны в группах 3 и 1

Таблица 3

Клинические симптомы обострения ХОБЛ на 10 день лечения, M±m

Симптомы	Группа 1 n=16	Группа 2 n=17	Группа 3 n=15
Кашель, баллы	1,5±0,8	1,2±0,6	1,3±0,6
Одышка, баллы	2,1±0,4	1,3±0,7*	2,0±0,5
Мокрота, баллы	2,3±0,2	2,1±0,3	2,3±0,4
Сухие хрипы, баллы	1,8±0,2	2,0±0,2	2,2±0,3
Потребность в короткодействующем бронхолитике, количество доз в ссутки	1,5±0,5	0,4±0,6*	1,34±0,7
Ограничение физической активности	2,5±0,4	1,5±0,9*	2,2±0,7
ЧДД, в мин	21,1±2,6	17,6±2,2*	21,0±2,1
ЧСС, в мин	74,9±6,3	73,4±6,1	73,8±4,9
ОФВ 1, %	72,2±3,3	77,7±2,8*	72,1±3,1

Примческние: * – p<0,05-различия достоверны в группах 2 и 1,3

Изучение динамики клинических симптомов обострения ХОБЛ показало, что наиболее эффективным было лечение с применением НИЛИ. Уже на 5 день терапии у пациентов второй группы некоторые клинические признаки обострения достоверно отличались от групп сравнения (табл. 2). Больных, получающих наряду с СТ лазеролечение, достоверно меньше беспокоил кашель, продукция мокроты. У них значимо меньше были ЧДД, ЧСС. ОФВ 1 у больных второй группы на 5 день наблюдения был достоверно выше, чем у пациентов, получающих лишь медикаментозное лечение, однако значимо не отличался от группы плацебо. Таким образом, включение в комплексное лечение больных обострением ХОБЛ лазеротерапии способствовало более быстрому наступлению клинического улучшения.

При анализе клинических симптомов на 10 день лечения были также выявлены статистически значимые различия некоторых показателвй в группах сравнения (табл. 3). Лазеротерапия способствовала уменьшению одышки, улучшению переносимости физических нагрузок, и, как следствие, снижению потребности в бронхолитических средствах неотложной помощи, уменьшению ЧДД, увеличению ОФВ 1. Такие показатели, как кашель, продукция мокроты, аускультативные признаки бронхообструктивного синдрома, ЧСС существенно к 10 дню в группах сравнения не отличались.

Гипотензивный эффект комплексного лечения оценивали по изменению АД при разовых измерениях аускультативным методом Короткова. У пациентов всех трех групп к 5 дню лечения на фоне стандартной гипотензивной медикаментозной терапии и лечения обострения ХОБЛ отмечалось снижение систолического АД. Этот эффект сохранялся и к 10 дню, существенно не отличаясь в группах сравнения. Более значимое влияние оказывало НИЛИ на значения диастолического АД. У больных второй группы средние значения диастолического АД уже на 5 день лечения достоверно отличались при сравнении с первой и третьей группами. На 10 день лечения у пациентов, получающих терапию с применением НИЛИ, снижение АД от исходного составило 22,7% систолического и 17,9% диастолического. У больных третей группы после лечения систолическое АД понизилось на 22,1% и диастолическое на 13,9%, в первой группе соответственно на 21,4% и 14,5%. Результаты эхокардиографического исследования показали наличие позитивной динамики под влиянием лечения во всех группах наблюдения. Конечный систолический и диастолический размеры значимо уменьшились к 10 дню лечения у пациентов трех групп, однако различия между показателями групп сравнения были статистически не достоверными.

Проведенное исследование подтвердило хорошую переносимость надвенного облучения крови в используемом режиме при сочетании ХОБЛ и АГ. Ни у кого из наблюдаемых пациентов не было выявлено субъективных и объективных неблагоприятных явлений.

Выводы. Включение НИЛИ в комплексное лечение больных с обострением ХОБЛ и сопутствующей АГ повышает эффективность терапии респираторной патологии. Применение лазеротерапии в комплексном лечении больных ХОБЛ с сопутствующей АГ оказывает положительное влияние на уровень АД. Метод надвенного облучения крови (длина волны излучения 0,63 мкм, мощность 4 мВт, экспозиция 20 минут) можно рекомендовать для лечения обострений ХОБЛ у больных с сопутствующей АГ.

Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2008/ Пер. с анл. под ред. Белевского А.С. –М.:Атмосфера, 2009. - 100 с.

2. *Никитин А.В., Малюков Д.А., Лебедева А.В..* // Харьков 2009. – С.53-56.

3. *Никитин А.В., Пышнограева Л.В.//* Мат.XXXI Международной научно-практической конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». Харьков 2009. – С.56-57.

4. *Burge S. Wedzicha J.A.* // Eur Respir J Suppl .2003; 41: 46s-53s.

5. *Wilkinson T.M, Donaldson G.C., Hurst J.R., Seemungal T.A.*// Am J Respie Crit Care Med 2004: 169(12): 1298-303.

6. *Gudmundsson G., Gislason T., Lindberg E.//* Respir Res 2006 Aug 16;7 :109.

CLINICAL EFFICIENCY OF LOW LEVEL LASER THERAPY OF PATIENTS WITH COMBINATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

YE.P.KARPUKHINA, D.O.POPOVA

Voronezh State Medical Academy,
Chair of Internal Diseases and Propaedeutics

The article presents the analysis of treating patients with combination of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and arterial

hypertension with low level laser therapy. Including laser therapy in complex therapy of patients with combination of COPD and arterial hypertension improves the effectiveness of treating respiratory pathology and leads to decreasing the arterial blood pressure level.

Key words: low level laser radiation, chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension.

УДК 616. 379 – 008.64

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Л.В. КОЗЛОВА*

Исследование посвящено оценке первичного терапевтического обучения больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. Показано, что повышение информированности пациентов как результат обучения создаёт предпосылки для более активного их участия в процессе лечения. В результате проведенного исследования был сделан вывод о благоприятном влиянии обучения больных сахарным диабетом на показатели ИМТ, липидного обмена, гликированного гемоглобина, артериального давления.

Ключевые слова: сахарный диабет, терапевтическое обучение, гликированный гемоглобин.

На современном этапе развития здравоохранения приоритетом является повышение качества медицинской помощи. На улучшение качества оказания медицинской помощи, формирование доверительных отношений между врачом и пациентом в вопросах лечения, реабилитации и профилактики направлено создание в *лечебно-профилактических учреждениях* (ЛПУ) школ для больных неинфекционными заболеваниями. Их основная задача – повышение мотивации пациента к соблюдению врачебных рекомендаций и их правильному выполнению [1]. Терапевтическое обучение пациентов предоставляет возможность овладеть умениями, позволяющими оптимально управлять своей жизнью с заболеванием, включает обучение «самопомощи» и психологическую поддержку, относящиеся к заболеванию и предписанному лечению [2]. В школах пациента основным алгоритмом работы с больным должен стать цикл PDCA (Plan - Do - Check - Action), включающий: планирование (Plan) – постановка целей и задач, обоснование и обеспечение методов и средств достижения целей; выполнение (Do) – обучение и затем выполнение конкретной задачи; контроль (Check) – проверка результата с точки зрения выявления его соответствия ожидаемым результатам; воздействие (Action) – реализация и внесение корректирующих действий (на основе анализа и выявления причин несоответствия). В процессе обучения пациент должен осознать, что лечение представляет собой методы и средства достижения конкретных для него целей. Добросовестное соблюдение всех требований врача, активное участие в процессе своей реабилитации, изучение нюансов своего состояния и своевременное информирование лечащего врача о негативных и позитивных изменениях с целью внесения коррекции повышает эффективность лечения в отношении компенсации обмена веществ, профилактики осложнений, уровня качества жизни. Кроме того, наблюдение за своим состоянием заставляет пациента осознать необходимость изменения некоторых привычек и образа жизни. Таким образом, совершенствование качества медицинской помощи связано не только с совершенствованием системы оказания медицинских услуг в ЛПУ, но и требует качественного выполнения врачебных рекомендаций пациентом вне стен лечебного учреждения. Поддержание стабильного состояния пациента на возможном для данного конкретного случая уровне – основная цель школы пациента – позволяет полностью реализовать концепцию качества медицинской помощи, повышает значимость профилактических мероприятий, делает медицину рентабельной и эффективной.

Обучение больных сахарным диабетом – эпидемии XXI века – является интегрирующим компонентом лечебного процесса, должно проводиться со всеми пациентами с момента выявления заболевания и на всём его протяжении, цели и задачи должны быть конкретизированы в соответствии с их актуальным состоянием, может проводиться как индивидуально, так и в группах [3]. Цель обучения при сахарном диабете – определение мотивации и формирование новых психологических установок с тем, чтобы пациенты смогли взять на себя часть ответственности за лечение своего заболевания, т.е. изменение их поведения в отношении сахарного диабета с достижением стойкого улучшения клинико-метаболических показателей, уменьшением риска развития и прогрессирования осложнений сахарного диабета, улучшение качества жизни пациентов [4,5,6].

В данной работе обобщены результаты оценки эффективности обучения пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа в школе « Диабет». В исследовании участвовало 83 пациента, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ГУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1» за 2008-2010 гг. (100%) с сахарным диабетом 2 типа, проходивших обучение в школе «Диабет»: 53 (63,8%) мужчины и 30 (36,2%) женщин. Из них госпитализировано в плановом порядке 53 пациента (63,8%), срочно 19 пациентов (22,8%), позднее 24х часов от начала заболевания 9 пациентов (10,8%), в порядке самообращения 2 пациента (2,4%). 19 больных (22,8%) при поступлении имели ацетон в моче. В возрасте от 36 до 40 лет было госпитализировано 6 человек (7,2%), от 41 до 45 лет – 6 человек (7,2%), от 46 до 50 лет – 10 человек (12%), от 51 до55 лет – 24 человека (28,9%), от 56 до 60 лет – 14 человек (16,8% от 61 до 65 лет – 9 человек (10,8%), от 66 до 70 лет – 4 человека (4,8%), от 71 до75 лет – 7 человек (8,4%), от 76 до 8о лет – 3 человека (3,6%). Средняя длительность пребывания в стационаре составила 8,6 дня. Из 83 человек служащих – 30 (36,1%), рабочих – 13 (15,6%), пенсионеров – 12 (14,4%), не работали – 28 (33,7%). Жителей города – 37 человек (44,5%), села – 46 человек (55,4%). Из сопутствующей патологии у 46 пациентов (55,4%) отмечалась гипертоническая болезнь, риск ССО средний у 6 (7,2%), высокий – 12 (14,4%), очень высокий – 24 (28,9%). Ишемической болезнью сердца страдали 13 человек (15,6%). Хронический гастрит диагностирован у 7 пациентов (8,4%), хронический дуоденит у 5 (6,0%), хронический гепатит у 6 (7,2%), стеатоз печени у 15 (18,0%), хронический холецистит у 17 (20,4%), хронический панкреатит у 23 (27,7%), у 4 (4,8%) больных диагностирована ЖКБ, по 1 (1,2%) имели ЯБЖ и ЯБДПК. Хронический пиелонефрит обнаружен у 14 пациентов (16,8%), у 5 (6,0%) в сочетании с МКБ. ХАТ диагностирован у 11 больных (13,2%), у 2 (2,4%) в сочетании с гипотиреозом. Ожирение 1 степени имели 8 пациентов (9,6%), 2 степени – 4 (4,8%), 3 степени – 4 (4,8%). Подагра диагностирована у 2 пациентов (2,4%), деформирующий остеоартроз у 2 (2,4%). У 2 больных (2,4%) – остеохондроз позвоночника, у 1 (1,2%) – варикозная болезнь нижних конечностей. Средний уровень гликированного гемоглобина составил 10,14%. Средний уровень АД 134/83 мм.рт.ст. На основании инструментального обследования офтальмологом непролиферативная ретинопатия диагностирована у 5 пациентов (6%), препролиферативной и пролиферативной ретинопатии не было. Ангиосклероз сетчатки наблюдался у 29 пациентов (34,9%), из них у 10 (12%) в сочетании с катарактой, у 6 (7,2%) в сочетании с гиперметропией, у 1 (1,2%) в сочетании с глаукомой, у 1 (1,2%) в сочетании с миопией. Диабетическая нефропатия была выявлена у 1 (1,2%) пациента с впервые выявленным сахарным диабетом типа 2. Дисциркуляторно – метаболическая энцефалопатия, диабетическая полинейропатия наблюдались у 32 (38,5%) больных. У 13 пациентов (15,3%) диагностирован синдром диабетической стопы, нейроишемическая форма. Большая часть пациентов – 44 человека (53%) – получала таблетированные сахароснижающие препараты, 14 пациентов (16,8%) – инсулинотерапию в форме монотерапии и 25 человек (30,1 %) находились на комбинированной сахароснижающей терапии.

Метод изложения материала – лекция/беседа. Использовались универсальные структурированные интерактивные программы, рассчитанные на определённый контингент пациентов (тип заболевания, вид терапии), технические средства обучения, буклеты, образовательные статьи, видеофильмы.

На первых занятиях в школе «Диабет» из 83 человек (100%) 78 (93,9%) ответили на вопрос, что такое сахарный диабет. 83 человека (100%) положительно ответили на вопрос о симптомах диабета. 70 пациентов (84,3%) имели представление о самоконтроле. Виды, средства, частота самоконтроля средства требовали уточнения. Дневник самоконтроля не вёл никто. 12 человек (14,4%) не знали точных симптомов гипогликемии. Никто из обучавшихся не имел при себе легкоусваиваемых углеводов. Режим питания при сахарном диабете не соблюдали 72 пациента

* Воронежская областная клиническая больница № 1, г. Воронеж, 394066, Московский пр-т, 151, корп. 1,тел.: +7 (4732) 57-96-53, e-mail: lvkozlova@mail.ru

(74,6%). Калорийность питания по таблицам не считал никто. Все больные не имели представления о гликемическом индексе продуктов. Сахарозаменители употребляли 58 человек (69,8%). 83 пациента знали о важности ухода за ногами, регулярно их осматривали. Употребление алкоголя подтвердили 20 (24,5%) человек, о действии алкоголя на сахар крови знало 73 (87,9%) человека. Низкий уровень знаний пациенты обнаружили по теме инсулинотерапии и лечения таблетированными сахароснижающими препаратами. По окончании обучения пациенты продемонстрировали повышение уровня знаний. 83 обучающихся (100%) точно ответили на вопросы о сахарном диабете, его симптомах. 75 больных (90,3%) на момент выписки имели глюкометры и самостоятельно контролировали глюкозу крови. Дневник самоконтроля вели 83 человека (100%). Легкоусваиваемые углеводы имели при себе 83 пациента (100%). Режим питания, расчёт калорийности и «хлебных единиц» осуществляли 76 пациентов (91,5%). 80 человек (96,3%) знали, что такое гипогликемия и гипергликемия и могли оказать себе помощь при этих состояниях. 83 (100%) анкетированных пациентов осознавали важность ухода за ногами и все правила, необходимые для предупреждения развития различных травм. Все пациенты успешно освоили инсулинотерапию, режимы и правила изменения дозы в различных ситуациях (проводилось решение задач). Всем обучающимся (100%) предложены памятки по питанию, гипогликемии, гипергликемии, правилам ухода за ногами, профилактике осложнений, двигательной активности при сахарном диабете. Наиболее трудным для пациентов было осознанное выполнение на практике таких мероприятий по нормализации образа жизни, как снижение массы тела, увеличение физической активности, соблюдение рекомендаций по диете, прекращение курения, злоупотребление алкоголем. Тем не менее, через 12 мес 30 (36%) пациентов увеличили свою физическую активность, 59 (71%) – ограничили потребление алкоголя. Процесс обучения положительно сказался на коррекции массы тела: до обучения *индекс массы тела* (ИМТ) составлял 28,7±0,7кг/м^2, после обучения снизился до 27,6 ±0,6кг/м^2.

После обучения в школе « Диабет» 7 (20,5%) из 34 пациентов прекратили курить, что было связано не только с их желанием, но и с участием в образовательной программе, демонстрирующей преимущества отказа от табакокурения. Соблюдение рекомендаций по диете, выполнение физических упражнений привели к снижению через 12 мес показателей липидного спектра, как уровень ОХС (5,62±0,19 и 6,09±0,2 ммоль/л соответственно), ТГ (1,98±0,1 и 2,43±0,14 ммоль/л соответственно).Через год после обучения произошло снижение систолического и диастолического артериального давления с 134/83 мм.рт.ст. до 131/81 мм.рт.ст. Комплексный подход к лечению впервые выявленного сахарного диабета 2 типа, включающий обучение, нефармакологические воздействия и рациональную медикаментозную терапию, привёл к существенному снижению выраженности метаболических расстройств, прежде всего в углеводном обмене: уровень гликированного гемоглобина после обучения составил 9,4%.

Таким образом, результаты работы свидетельствуют о необходимости первичного обучения для впервые выявленных больных сахарным диабетом 2 типа, устранения дефицита знаний о заболевании и поддержания компенсации основного патологического процесса. Повышение информированности пациентов как результат обучения создаёт предпосылки для более активного их участия в процессе лечения. Такой подход способствует положительной динамике ИМТ, показателей липидного обмена, снижению гликированного гемоглобина, артериального давления, профилактике осложнений сахарного диабета, и, соответственно, снижению финансовых затрат на стационарное и амбулаторное лечение.

Литература

1. *Дедов И. И., Шестакова М.В., Максимова М.А.* Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Методические рекомендации.– М., 2002.– 88 с.

2. *Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. и др*. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. М., 2004.

3. Общее руководство по лечению сахарного диабета 2 типа. Международная Диабетическая Федерация, 2007.

4. *Lacroix A, Assal J-Ph.* Therapeutic education of patients. New approaches to chronic illness. Vigot, Paris 2000.

5. *Muhlhauser I, Berger M.* Patient education - evaluation of a complex intervention. Diabetologia 2002;45:1723-33.

6. *Nathan D.M., Buse J.B. at all.* Medical management of hyperglicaemia in type 2 diabetes mellitus:a consensus algorithm for the initiation an adjustment of therapy. Diabetes Care 2009; 32: 193–203.

FEATURES OF CORRECTION OF METABOLIC PARAMETERS IN TYPE 2 DIABETES

L.V. KOZLOVA

Voronezh Regional Clinical Hospital #1

The study concerns assessing primary therapeutic education of patients with newly diagnosed type 2 of diabetes. It is shown that raising awareness of patients as a result of training creates the prerequisites for more active participation in treatment. The study has made it possible to come to the conclusion of favorable impact of teaching patients with diabetes on lipid profile, glycated hemoglobin, and blood pressure.

Key words: diabetes mellitus, therapeutic education, glycated hemoglobin.

УДК 616.248-018.2-007.17-071-053.3

ПРОБЛЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ю.В. КОНДУСОВА, Е.С. ГРОШЕВА, А.В. КРЮЧКОВА, И.А. ПОЛЕТАЕВА*

В исследовании определены основные принципы реабилитации пациентов, страдающих бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дисплазия соединительной ткани, реабилитация.

В настоящее время наибольшую актуальность в педиатрии приобрели аллергические заболевания, которые представляют значительную и социальную и медицинскую проблему. Одним из таких заболеваний является *бронхиальная астма* (БА), которая, начавшись в детском возрасте, не редко сопровождает человека всю жизнь [4]. БА – хроническое аллергическое заболевание, однако, в патогенезе БА наряду со специфическими аллергическими процессами существенное значение имеют и неспецифические механизмы, в числе которых важное место отводится психологическим факторам. Клинические особенности заболевания, необходимость длительного лечения, периодические госпитализации, страх перед удушьем формируют у ребенка состояние хронического эмоционального перенапряжения, тревожности, которое не только ухудшает клиническое течение основного заболевания, но и в ряде случаев ведет к формированию у ребенка психопатий.

В то же время, в последние годы в структуре патологии у детей и подростков значительную роль стали играть функциональные нарушения и состояния, связанные с *дисплазией соединительной ткани* (ДСТ), распространенность которой составляет от 13 до 85,4%. ДСТ представляет собой генетически обусловленный прогредиентный процесс, который служит основой для формирования разнообразных клинико-функциональных нарушений [2]. Генетически детерминированная недостаточность соединительной ткани может сопровождаться дисфункцией многих систем органов, в том числе бронхолегочной системы, а именно к изменению функции мышечно-хрящевого каркаса трахеобронхиального дерева и альвеолярной ткани, делая их повышенно эластическими. Также известно, что пациенты с ДСТ формируют группу повышенного психологического риска, характеризующуюся сниженной субъективной оценкой собственных возможностей, уровнем претензий, эмоциональной неустойчивостью и повышенным уровнем тревожности. Закономерным следствием психологического дистресса является ограничение социальной активности, ухудшение качества жизни и значительное снижение социальной адаптации [3].

БА – чрезвычайно гетерогенное заболевание, причем эта гетерогенность проявляется не только в различиях между отдельными больными, но и в динамике патологического процесса у каждого больного. В связи с этим возникает множество вопросов,

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10 , тел.: 2 - 35-58-45, e-mail: kondusova_yuliya@mail.ru

связанные с реабилитацией пациентов, особенно тех, которые имеют сочетанную патологию. В свете большой распространенности ДСТ закономерно возникает вопрос о том, как же влияет данное состояние на течение, реабилитацию БА. В последнее десятилетие появляется много исследовательских работ, посвященных этой проблеме, однако, некоторые аспекты этой патологии в детском возрасте остаются мало изученными. Трудности своевременной диагностики диктуют необходимость дальнейшего изучения роли ДСТ в развитии бронхолегочной патологии.

Цель исследования – определить основные принципы реабилитации пациентов, страдающих БА на фоне ДСТ.

Материалы и методы исследования. Настоящая работа основана на результатах клинико-инструментального и лабораторного обследования 160 детей и подростков (119 мальчиков и 41 девочки) в возрасте 7-18 лет. В исследование были включены дети, страдающие бронхиальной астмой, находящиеся на обследовании и лечении в пульмонологических отделениях ФГУ ВДКБ Росздрава, ГУЗ ВОДКБ №1, МУЗ ДГКБ №1. У всех родителей или официальных опекунов обследованных детей было получено добровольное информированное согласие на проведение исследований и гарантировано лечение выявленной патологии с доказанной эффективностью. Постановка диагноза «бронхиальная астма» производилась в соответствии с принципами, изложенными в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2006 г.). Дети были разделены на 2 группы в зависимости от наличия признаков соединительнотканной дисплазии: I группа – 113 детей страдающих БА, ассоциированной с ДСТ. II группа – 47 детей страдающих БА без признаков ДСТ.

Исследование состояло из двух этапов: на первом этапе изучалось влияние ДСТ на течение БА у детей; на втором этапе оценивали клиническую эффективность использования препарата Магне В6 в комплексной реабилитации у детей с БА, ассоциированной с ДСТ. В процессе проведения исследования были использованы следующие методы: анамнестический, общеклинические, осмотр специалистов по показаниям, функциональные и инструментальные методы исследования. Также исследовались исходный вегетативный статус, уровни реактивной и личностной тревожности с помощью опросника Ч.Д. Спилберга. Для выявления ДСТ применялись критерии Земцовского Э.В. и балльная таблица скрининг-диагностики ДСТ. Для оценки состояния обмена соединительной ткани определялась экскреция метаболита соединительной ткани – гидроксипролина в суточной пробе мочи, с помощью автоматического аминокислотного анализатора «ААА – 339» (Чехия). Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладных программ STATISTICA 6.0 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05.

Результаты и их обсуждение. По результатам клинико-анамнестических методов обследования детей и подростков с БА на фоне ДСТ были выявлены некоторые особенности. Так у детей с БА, ассоциированной с ДСТ достоверно чаще ($p<0,05$) выявлялась сопутствующая патология, при этом первое место занимала патология опорно-двигательного аппарата, второе место – патология нервной системы, третье место – патология желудочно-кишечного тракта. Сопутствующие аллергические заболевания также чаще наблюдались у детей I группы.

При анализе жалоб выявлено, что жалобы «вегетативного» характера (чувство сдавления в грудной клетке, чувство тревоги, сердцебиение, кардиалгии, боли в животе, головные боли, головокружение) достоверно чаще ($p<0,02$) предъявляли дети I группы. В качестве провоцирующих факторов у детей I группы достоверно чаще выявлялись эмоциональные факторы (81,7%) и физическая нагрузка (81,7%). При оценке клинические проявления обострения выявлено, что у детей I группы достоверно чаще ($p<0,01$) отмечались ночные симптомы, вегетативные жалобы, кашель более 10 дней, более длительная продолжительность «свистящего дыхания» и госпитализации, что говорит о более продолжительном периоде обострения БА, сочетающейся с ДСТ. Также в первой группе чаще отмечались приступы средней степени тяжести (56,0%), во второй – легкой (73,7%).

При изучении результатов ЭКГ замечено, что особенности ЭКГ (в том числе возрастные) в виде нарушений ритма, проводимости, процессов реполяризации достоверно чаще ($p<0,01$) наблюдались у детей I группы, в то время как у детей II группы в большей степени выявлялся нормальный тип ЭКГ.

С целью изучения состояния обмена веществ в соединительной ткани, проводилось определение спектра свободных аминокислот в моче. Результаты анализов суточной мочи, выполненных у пациентов I группы, свидетельствовали о достоверном повышении содержания гидроксипролина – 140,7±15,4 мг/сут., что считается косвенным маркером ДСТ. Также было выявлено повышение уровней глютаминовой аминокислоты, треонина, метионина и снижение уровней цистина, тирозина, 3-метилгистидина, что связано с избыточной деградацией коллагена.

По результатам изучения состояния вегетативного гомеостаза у детей I группы в большинстве случаев ($p<0,001$) наблюдался смешанный тип исходного вегетативного тонуса (77,0%). Ваготоническая направленность вегетативного тонуса достоверно чаще ($p<0,001$) выявлялась во II группе пациентов (63,8%). Учитывая значимость влияния психологических факторов на течение БА, была проведена оценка реактивной (ситуативной) и личностной тревожности. В результате выявлено, что для I группы характерно снижение реактивной тревожности (81,8%). Во II группе в большинстве случаев выявлен нормальный уровень реактивной тревожности (71,7%). Выявленные различия достоверны ($p<0,001$). В I группе отмечено повышение уровня личностной тревожности в большей мере (52,5%) по сравнению со II группой (17,4%). На долю детей с нормальным уровнем тревожности приходится 43,4% в основной группе и 82,6% в группе сравнения ($p=0,0001$).

Комплексная терапия при сочетанной патологии должна быть направлена на стабилизацию БА, улучшение контроля над симптомами заболевания, коррекцию метаболических нарушений, связанных с ДСТ. Многочисленные исследования [2,4] показали, что препараты магния эффективны при ДСТ и являются патогенетически обоснованными при данной патологии. В тоже время, ряд авторов [1,4] склоняются к наличию дефицита магния при БА, а также говорят о благоприятном влиянии магния на гладкую мускулатуру бронхов и препятствии дегрануляции тучных клеток. Таким образом, назначение препаратов магния дополнительно к базисной терапии БА является оправданным при лечении сочетанной патологии. Из препаратов магния на сегодняшний день наиболее популярным и разрешенным в педиатрической практике является препарат Магне В6, который и был включен в комплекс реабилитационных мероприятий. Прием препарата осуществлялся под контролем самочувствия и ЭКГ на протяжении 2 месяцев.

Таблица 1

Динамика жалоб

Параметры сравнения	Магне В6+станд терапия, n=20				Стандартная терапия, n=20			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чувство нехватки воздуха*	18	90,0%	12	60,0%	16	80,0%	16	80,0%
Чувство тревоги	7	35,0%	4	20,0%	7	35,0%	7	35,0%
Боль в животе*	7	35,0%	2	10,0%	6	30,0%	5	25,0%
Приступ удушья	17	85,0%	15	75,0%	16	80,0%	16	80,0%
Кашель, спровоцированный эмоциями*	16	80,0%	10	50,0%	14	70,0%	12	60,0%
Чувство сдавления в грудной клетке	10	50,0%	7	35,0%	9	45,0%	9	45,0%
Кардиалгии*	6	30,0%	2	10,0%	6	30,0%	6	30,0%
Сердцебиение*	15	75,0%	7	35,0%	14	70,0%	13	65,0%
Головные боли*	10	50,0%	4	20,0%	12	60,0%	10	50,0%
Головокружение	6	30,0%	1	5,0%	7	35,0%	6	30,0%

Примечание: * – различия статистически значимы ($p<0,05$)

Для оценки эффективности применения магния в комплексной реабилитации из I группы нами были выделены 2 подгруппы (их составили пациенты с легкой персистирующей и среднетяжелой астмой). Группа Iа получала стандартную терапию БА и Магне В6, группа Iб получала только стандартную терапию БА. По истечении 2 месячного курса прохождения реабилитационных мероприятий пациенты групп Iа и Iб вновь были обследованы (табл. 1).

Выявлено, что такие жалобы как «боль в животе», «кардиалгии», «головные боли», «головокружение» значительно регрессировали после применения Магне В6 ($p<0,05$). Также отмечалась видимая положительная динамика по критериям: чувство нехватки воздуха, чувство тревоги, чувство «сдавления в грудной клетке». Продолжительность «свистящего дыхания» сократилась с 6,5 до 5 дней. При динамическом исследовании ЭКГ в основной группе была выявлена отчетливая положительная динамика в виде нормализации ритма, уменьшении дисметаболических нарушений

($p<0,05$). При исследовании показателей аминокислот в суточной моче после курса реабилитационной терапии с добавлением Магне В6 было выявлено, что большинство показателей нормализовались. Содержание гидроксипролина значительно уменьшилось ($p<0,05$), что говорит о положительных сдвигах в процессе коллагенообразования. Также в группе Iа нормализовались показатели треонина, глютаминовой кислоты, метионина, тирозина, цистина, 3-метилгистидина ($p<0,05$). В группе сравнения практически отсутствовала динамика исследуемых показателей. При катамнестическом наблюдении (12 месяцев) было отмечено сокращение частоты приступов у детей, получавших Магние В6 в 1,5 раза.

Таким образом, проведение комплексной диагностики детей с бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани, позволяет уточнить прогноз заболевания, разработать индивидуальную программу реабилитации с целью предупреждения возможного дальнейшего клинического ухудшения, осложнений в более старшем возрасте. Применение комбинированного препарата магния – Магне-В6 целесообразно в комплексной терапии больных с БА на фоне ДСТ, что подтверждается положительной динамикой со стороны клинических, электрокардиографических и лабораторных показателей.

Выводы.

1. Течение бронхиальной астмы, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, у детей имеет ряд клинико-анамнестических особенностей: вегетативная окраска приступа, меньшая устойчивость к эмоциональным и физическим нагрузкам, более продолжительный приступный период, нетипичное и более тяжелое течение.

2. Вегетативный статус больных бронхиальной астмой, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани характеризуется наличием смешанного типа исходного вегетативного тонуса (77,0%). Психологический статус этих пациентов отличается высоким уровнем личностной тревожности (52,5%) и низким уровнем реактивной тревожности (81,8%), что создает трудности в поддержании адекватного контроля бронхиальной астмы.

3. Реабилитационные мероприятия должны включать кроме базисной противовоспалительной терапии, психологическую коррекцию, применение препаратов магния. Использование препарата Магне В6 в комплексном лечении детей и подростков с бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани показало в катамнестическом наблюдении уменьшение клинических проявлений (сокращение частоты приступов в 1,5 раза, уменьшение «вегетативных» жалоб, повышение эмоциональной устойчивости) и стабилизацию аминокислотного состава суточной мочи.

Литература

1. Алексеева, О.В. Клиническое значение дисбаланса минералов и микроэлементов при бронхиальной астме у детей: дис. … канд. мед. наук / О.В. Алексеева ; РУДН.– М., 2003.– 154 с.

2. Земцовский, Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: аналитический обзор / Э.В. Земцовский. – СПб.: Изд-во Ольга, 2007.– 80 с.

3. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии / Т.И. Кадурина.– СПб.: Невский диалект, 2000.– 271 с.

4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».– М. : Атмосфера, 2008.– 108 с.

THE REHABILITATION PROBLEMS OF CHILDREN SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA ASSOCIATED WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Y.V. KONDUSOVA, YE.S. GROSHEVA, A.V. KRYUCHKOVA, I.A. POLETAEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the research, in which the main principles of rehabilitation at patients suffering from bronchial asthma against the background of connective tissue dysplasia have been defined.

Key words: bronchial asthma, connective tissue dysplasia, rehabilitation.

УДК 616.12-008.331.1-08

ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О. М. КОРОЛЬКОВА, Э. В. МИНАКОВ*

Обследовано 50 больных с застойной левожелудочковой недостаточностью, 60 больных с хронической обструктивной болезнью сердца различной степени тяжести. Основываясь на математическом анализе, были выделены клинико-гемодинамические группы, отражающие стадии развития патологического процесса и тяжесть болезни. Показана зависимость между гемодинамическими нарушениями правых и левых отделов сердца, снижением функции внешнего дыхания, показателями сатурации кислорода при формировании легочной гипертензии в различных группах. Процессы ремоделирования сердца были наиболее выражены в группах с застойной левожелудочковой недостаточностью. Полученные результаты использованы в разработке алгоритмов комплексной терапии легочной гипертензии на различных стадиях процесса.

Ключевые слова: легочная гипертензия, левожелудочковая недостаточность, обструктивная болезнь сердца.

До настоящего времени не совсем ясны механизмы формирования, а также дифференциально-диагностические признаки отличия *легочной гипертензии* (ЛГ) при *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ) и ЛГ при застойной левожелудочковой недостаточности. Причинами легочной гипертензии при застойной левожелудочковой недостаточности, обусловленной различными причинами (ишемическая болезнь сердца – ИБС, дилатационная миокардиопатия – ДКМП, и др.) могут быть повышение кровенаполнения легких в результате венозного застоя, а также при определенных условиях – присоединяющаяся рецидивирующая тромбоэмболия в системе легочной артерии. В этом случае уровень ЛГ значительно возрастает (легочное артериальное давление среднее – ЛАДср.>70 мм.рт.ст.). Остаются не до конца решенными вопросы патогенеза и показания к терапии при различном уровне легочной гипертензии [1,2].

Цель исследования – комплексная гемодинамическая оценка особенностей формирования легочной гипертензии при застойной левожелудочковой недостаточности и хронической обструктивнгой болезни легких.

Материалы и методы исследования. На базе пульмонологического отделения Воронежской областной клинической больницы № 1 проведено комплексное клинико-гемодинамическое обследование 50 больным с застойной сердечной недостаточностью, 60 больных ХОБЛ II-IV степени тяжести. Гемодинамика исследовалась с помощью современных неинвазивных методик *доплерэхокардиографии* (ДЭХОКГ), компьютерной ангиопульмонографии, а также в некоторых случаях – зондирования правых полостей сердца. ДопплерЭХокардиография проведена на Эхокардиографе Voluson-730 фирмы «General-Electrik» в одно – двухмерных режимах, а также режиме импульсной допплерографии из парастернального, апикального и субкостального доступов с регистрацией комплекса параметров кровотока в аорте и легочной артерии по общепринятым методикам. Среднее давление в легочной артерии определялось по методике Kitabatake A. Диастолическая функция правого и левого желудочков оценивалась по форме транстрикуспидального и трансмитрального потоков соответственно. Фракция выброса *правого желудочка* (ПЖ) измерялась по методике Рандмаа И. Л. с соавт., 1994 с определением:

ПЖс – площадь сечения ПЖ в систолу,

ПЖд – площадь сечения ПЖ в диастолу,

– индекс изменения площади ПЖ, который по данным авторов, является эквивалентом фракции выброса.

$$ИПЖ = \frac{ПЖс}{ПЖд}$$

Определение функции внешнего дыхания проведено на бодиплетизмографическом комплексе фирмы «Erich Eger» с регистрацией петли поток – объем с определением показателей: *жизненная емкость легких* (ЖЕЛ), *объем форсированного выдоха за 1 секунду* (ОФВ1), индекс Тиффно, *пиковая объемная скорость выдоха* (ПОС), мгновенная объемная скорость выдоха при выдохе 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ., средняя объемная скорость в интервале от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС 25-75), *общая емкость легких* (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), *индексы сопротивления дыхательных путей* (ИСДП). Компьютерная томография легких проведена на приборе: Somatom Emo-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Тел. 8 (4732) 57-96-98

tion фирмы «Siemens». Рентгенконтрастные методы исследования проведены на аппарате фирмы «Siemens».

Анализировалось большое количество показателей, включая *систолическое давление в легочной артерии* (СДЛА), *диастолическое давление в легочной артерии* (ДДЛА), *среднее давление в легочной артерии* (ДЛАср.), *давление заклинивания в легочной артерии* (ДЗЛА), *общее легочное сосудистое сопротивление* (ОЛСС), *сердечный индекс* (СИ), фракция выброса правого, левого желудочков, *толщина задней стенки левого желудочка* (ТЗСЛЖ), *толщина передней стенки правого желудочка* (ТПСПЖ), систолическая и диастолическая дисфункцию *правого желудочка* (ПЖ), размер *правого желудочка в диастолу* (ПЖд), размер *левого желудочка в диастолу* (ЛЖд), показатели *функции внешнего дыхания* (ФВД), газового состава крови (в т.ч. сатурация кислорода в капиллярной крови SaO2) и др.

Выделено 3 группы больных (1 – ХОБЛ средней степени (n = 20), 2 – ХОБЛ тяжелой степени (n = 20), 3 – ХОБЛ крайне тяжелой степени (n = 20), 4 – ЗСЛЖ (n = 50). Группу сравнения (0) составили 20 здоровых добровольцев. Диагноз ХОБЛ устанавливался на основании анамнеза, клинической картины заболевания, данных комплексного клинико-инструментального обследования в соответствии с «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Update from 2009». Причинами застойной сердечной недостаточности зарегистрированы: ИБС: постинфарктный кардиосклероз (n=32); ДКМП (n=18). У всех пациентов наблюдалась *хроническая сердечная недостаточность* (ХСН) 2-3 *функционального класса* (ФК). Статистическая обработка цифровых данных проводилась с помощью IBM PC Celeron 2100 с применением пакета программ STATGRAPHICS 5.1 for Windows. Использовались параметрические или непараметрические критерии в зависимости от типа распределения в рядах. Достоверными считались различия при $p<0,05$. С целью сравнительной оценки комплексных показателей гемодинамики, а также корреляционной связи с клиническими и биохимическими показателями использована оригинальная математическая обработка результатов с использованием алгоритма «Объединение».

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты исследования гемодинамики и некоторых показателей ФВД представлены в табл. 1.

Во всех группах больных (1-4) было получено достоверное по сравнению с контролем повышение ЛАДср. И ОЛСС. Наибольшее значение ЛАДср. и ОЛСС наблюдается в группе 3 (ХОБЛ крайне тяжелой степени). Давление заклинивания в легочной артерии достоверно не отличается от контрольных значений в группах 1,2,3. И только в группе 4 (больные с застойной левожелудочковой недостаточностью) наблюдалось умеренное его повышение, что говорит о переполнении венозной системы малого круга кровообращения (посткапиллярная ЛГ). Гипертрофия правого желудочка (ТПЖ>4мм) отмечена в группах 2 (ХОБЛ тяжелой степени), 3 (ХОБЛ крайне тяжелой степени). В этих же группах отмечено снижение фракции выброса правого желудочка. В то время как достоверное увеличение размеров ПЖ отмечено в группе 3 (ХОБЛ крайне тяжелой степени). Толщина задней стенки левого желудочка была несколько увеличена в крайне тяжелой степени ХОБЛ (группа 3), а также в группе больных 4 (ЗСЛЖ), что говорит о вовлечении в процесс трансформации ЛЖ при декомпенсации хронического легочного сердца. Фракция выброса левого желудочка вела себя по разному: в группах 2 и 3 (ХОБЛ средней и тяжелой степени она была умеренно повышена, что соответствует взгляду на хроническое легочное сердце, как на недостаточность кровообращения с высоким сердечным выбросом [2]. В группе 4 (ЗСЛЖ) фракция выброса левого желудочка была явно снижена, что, возможно, способствует развитию умеренной ЛГ за счет переполнения большого круга кровообращения. Достоверное снижение сатурации кислорода было получено только у больных ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степеней. Показатели функции внешнего дыхания были достоверно изменены по обструктивному типу (снижение ОФВ, СОС 25-75, увеличение ООЛ в группах 1,2,3 (различные степени тяжести ХОБЛ)). Умеренные рестриктивные изменения (за счет достоверного снижения ЖЕЛ и ОЕЛ) получены в группах 3,4,5. В группе 3 (крайне тяжелая степень ХОБЛ), по всей видимости, за счет присоединения диффузного пульмосклероза; в группе 4 – за счет переполнения венозного русла малого круга кровообращения. Сатурация кислорода (SaO2, %) в наибольшей степени была снижена в группах 2 (ХОБЛ тяжелой степени) и 3 (ХОБЛ крайне тяжелой степени).

Таблица 1

Показатели легочной, сердечной гемодинамики в выделенных группах (M±m)

Показатель/группа	0 (n=20)	1 (n=20)	2(n=20)	3 (n=20)	4(n=50)
ЛАДср., мм рт. ст	15,9±0,7	28,8±1,9*	37,1±1,2*	45,3±3,4*	37,1±1,2*
ОЛСС (дин.сек.см$^{-5}$)	233,4±10,9	418±54,4*	525,4±38,2*	614±6,9*	289,4±38,2
ДЗЛА (мм рт. ст.)	12,6±1,0	13,1±1,3	12,5±1,0	12,4±1,0	25,3±1,0*
ТПСПЖ, мм	3,9±0,1	4,1±0,2	5,3±0,2*	5,8±0,3*	3,8±0,2
ФВПЖ(ИПЖ), усл.ед	1,42±0,03	1,40±0,01	1,28±0,01*	1,13±0,01*	1,40±0,01
ПЖд, мм	24,2±0,5	27,8±1,6	32,9±0,8	38,3±2,2*	24,3±2,2
ТЗСЛЖ, мм	8,2±0,1	8,1±0,2	7,8±0,3	10,1±0,3*	11,1±0,3*
ФВЛЖ,%	61,8±2,4	77,8±4,9*	76,8±3,8	60,8±4,9	42,8±3,9*
ЛЖд, мм	42,2±0,9	47,4±1,3	51,9±4,0	49,9±3,0	58,9±4,0*
SaO2, %	98,2±1,9	96,2±2,4	92,2±1,4*	89,2±1,2*	94,8±2,4
ОФВ$_1$(л)	4,58 ± 0,17	2,36±0,12*	1,78±0,37*	1,56±0,47*	3,34±0,14
ЖЕЛ, л	4,98±0,27	3,43±0,17	3,56±0,19	3,08±0,22*	2,88±0,17*
ОЕЛ, л	6,34±0,47	7,53±0,15	7,96±0,22	8,08±0,32*	6,38±0,17
ООЛ, л	2,19±0,1	3,21±0,2	3,93±0,2*	4,08±0,3*	2,38±0,2
СОС 25-75, л/с	4,82±0,56	2,74±0,21*	2,34±0,19*	1,09±0,23*	3,74±0,24

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с данными контрольной группы

Заключение. Таким образом, процессы гемодинамической трансформации были выявлены во всех выделенных группах больных. Ведущие механизмы гемодинамических изменений в группе 1 (средняя степень ХОБЛ) были: умеренная легочная гипертензия, умеренное повышение ОЛСС, на фоне значительных обструктивных нарушений функции внешнего дыхания.

В группе 2 (тяжелая степень ХОБЛ): умеренная легочная гипертензия, умеренное повышение ОЛСС, снижение фракции выброса правого желудочка на фоне значительных обструктивных нарушений функции внешнего дыхания, умереной гипоксемии.

В группе 3 (крайне тяжелая степень ХОБЛ): умеренная легочная гипертензия, умеренное повышение ОЛСС, снижение фракции выброса правого желудочка, умеренная гипертрофия правого и левого желудочков на фоне резких обструктивных нарушений функции внешнего дыхания, снижении сатурации кислорода.

В группе 4 (застойная левожелудочковая недостаточность): умеренная легочная гипертензия без явного повышения ОЛСС, снижение фракции выброса левого желудочка, умеренная гипертрофия левого желудочков на фоне умеренных рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания.

Полученные результаты могут быть использованы в дифференциальной диагностике хронического легочного сердца при ХОБЛ и ЛГ как проявлении застойной левожелудочковой недостаточности, а также при разработке алгоритмов комплексной терапии легочной гипертензии на различных стадиях процесса.

Литература

1. The Task Force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. // Eur Heart J - 2004;25:24:2243-2278.

2. *Delcroix M., Budts W., Corris P. A.//* European Respiratory monograph.- January 2004.- V 9.– P. 57–78.

COMPARATIVES ASPECTS OF HEMODYNAMIC TRANSFORMATION WITH pulmonary hypertension OF DIFFERENT GENESIS

O. M. KOROLKOVA, E. V. MINAKOV

Voronezh State Medical Academy, Chair of Hospital Therapy

50 patients with stagnant left ventricular insufficiency (LVI), 60 patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) of various severity degrees underwent examination. In accordance with the mathematical analysis of examination results clinical and hemodynamic groups were singled out, reflecting the stages of pathological process development and condition severity. The interdependence among hemodynamic transgressions of left or write heart chambers, function breath external and indices of oxygen carbonation at pulmonary hypertension forming in different groups was shown. The processes of heart re-

modelling were more pronounced in the groups of LVI. The results obtained were used in developing algorithms of complex therapy of pulmonary hypertension at various stages of the process.

Key words: pulmonary hypertension, left ventricular insufficiency, obstructive pulmonary diseases.

УДК 616.24+616.12-008.331.1-005.6-08]:612.13

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПРИ ПОСТТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

О. М. КОРОЛЬКОВА*

Обследовано 44 больных с тромбоэмболией легочной артерии и посттромбоэмболической легочной гипертензией. Основываясь на математическом анализе, были выделены клинико-гемодинамические группы, отражающие стадии развития легочной гипертензии и тяжесть болезни. Показана зависимость между гемодинамичсекими нарушениями, перекисным окислением липидов при формировании легочной гипертензии различной степени. Нарастание степени тяжести легочной гипертензии сопровождается ростом гемодинамических нарушений.

Ключевые слова: тромбоэмболия лёгочной артерии, математический анализ, посттромбоэмболическая лёгочная гипертензия.

Легочная гипертензия (ЛГ) до настоящего времени остается во многом нерешенным вопросом клинической медицины. Интерес к проблеме ЛГ объясняется не только значительно возросшей частотой его проявления, но и ежегодно нарастающим количеством летальных исходов от этого страдания. В 2006г., 2008 г. Европейским респираторным обществом опубликованы клинические рекомендации по лечению легочной артериальной гипертензии [1], где, в том числе, рассматриваются *вопросы посттромбоэмболической легочной гипертензии* (ПТЭЛГ). Однако, остаются не до конца решенными вопросы патогенеза и показания к терапии при различном уровне легочной гипертензии [2,3].

Цель исследования – комплексная оценка особенностей формирования легочной гипертензии посттромбоэмболического генеза.

Материалы и методы исследования. На базе пульмонологического отделения Воронежской областной клинической больницы № 1 проведено комплексное клинико-гемодинамическое обследование 44 больных с ПТЭЛГ. Гемодинамика исследовалась с помощью современных неинвазивных методик *допплерэхокардиографии* (ДЭХОКГ), компьютерной ангиопульмонографии, а также в некоторых случаях – рентгеновской ангиографии и зондирования правых полостей сердца. Для уточнения источника тромбоэмболии проводилась ультразвуковая допплерография сосудов нижних конечностей и бассейна нижней полой вены. ДопплерЭХОкардиография проведена на Эхокардиографе Voluson-730 фирмы «General-Electrik» в одно – двухмерных режимах, а также режиме импульсной допплерографии из парастернального, апикального и субкостального доступов с регистрацией комплекса параметров кровотока в аорте и легочной артерии по общепринятым методикам. Среднее давление в легочной артерии определялось по методике Kitabatake A. Диастолическая функция правого и левого желудочков оценивалась по форме транстрикуспидального и трансмитрального потоков соответственно. Фракция выброса *правого желудочка* (ПЖ) измерялась по методике Рандмаа И. Л. с соавт., 1994 с определением:

ПЖс - площадь сечения ПЖ в систолу,

ПЖд - площадь сечения ПЖ в диастолу,

$ИПЖ = \frac{ПЖс}{ПЖд}$ – индекс изменения площади ПЖ, который по данным авторов, является эквивалентом фракции выброса.

Определение функции внешнего дыхания проведено на бодиплетизмографическом комплексе фирмы «Erich Eger» с регистрацией петли поток – объем с определением показателей: *жизненная емкость легких* (ЖЕЛ), объем *форсированного выдоха за 1 секунду* (ОФВ1), индекс Тиффно, *пиковая объемная скорость выдоха* (ПОС), мгновенная объемная скорость выдоха при выдохе 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ., средняя объемная скорость в интервале от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС 25-75), *общая емкость легких* (ОЕЛ), *остаточный объем легких* (ООЛ), *индексы сопротивления дыхательных путей* (ИСДП). Компьютерная томография легких проведена на приборе: Somatom Emotion фирмы «Siemens».

Рентгенконтрастные методы исследования проведены на аппарате фирмы «Siemens».

Анализировалось большое количество показателей, включая *систолическое давление в легочной артерии* (СДЛА), *диастолическое давление в легочной артерии* (ДДЛА), *среднее давление в легочной артерии* (ДЛАср.), *давление заклинивания в легочной артерии* (ДЗЛА), *общее легочное сосудистое сопротивление* (ОЛСС), *сердечный индекс* (СИ), систолическую и диастолическую дисфункцию *правого желудочка* (ПЖ), *показатели функции внешнего дыхания* (ФВД), *перекисного окисления липидов* (ПОЛ): (МДА – малоновый диальдегид, ГП – гидроперекиси плазмы, СОД – супероксиддисмутаза), газового состава крови и др.

Статистическая обработка цифровых данных проводилась с помощью IBM PC Celeron 2100 с применением пакета программ STATGRAPHICS 5.1 for Windows. Использовались параметрические или непараметрические критерии в зависимости от типа распределения в рядах. Достоверными считались различия при $p<0,05$. С целью сравнительной оценки комплексных показателей гемодинамики, а также корреляционной связи с клиническими и биохимическими показателями использована оригинальная математическая обработка результатов с использованием алгоритма «Объединение».

Результаты и их обсуждение. Основными источниками *тромбоэмболии в системе легочной артерии* (ТЭЛА) по данным обследования явились: бассейн нижней полой вены – 32 случаев (73%); расширенное правое предсердие – 4 случая (9%); источник не выявлен – 8 случаев (18%). Фоновая патология выявлена в 98% случаев (*Ишемическая болезнь сердца* (ИБС) – 44%, *гипертоническая болезнь* (ГБ) – 20%, *дилатационная миокардиопатия* (ДКМП) – 15%, *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ) – 8%, ожирение 3 ст. – 13%).

Все больные были разделены на 3 группы (1 – ЛГ умеренной степени – среднее давление до 50 мм рт.ст. (n=18), 2 – ЛГ высокой степени - среднее давление от 50 до 80 мм рт.ст. (n=20); 3 – ЛГ, превышающее уровень 100 мм. рт.ст (n=6)). При проведении компьютерной ангиографии объем поражения в 1 группе соответствовал мелким ветвям легочной артерии; во 2 группе – долевым и сегментарным ветвям; в 3 группе – стволовым ветвям. В 2 случаях 3 группы выявлена рецидивирующая ТЭЛА различного уровня поражения.

Наибольшие показатели ДЛА ср. и ОЛСС выявлены в 2 и 3 группах (69,2±4,8 мм. рт. ст. – 99,4±3,8 мм. рт. ст. и 980±39 дин. сек. $см^{-5}$ – 1140±29 дин.сек.$см^{-5}$ соответственно).

В группе 1 – ДЛА ср. и ОЛСС составила 45,3±3,4 мм рт. ст. и 608±7,9 дин.сек.$см^{-5}$ соответственно.

Наиболее тесная корреляционная зависимость выявлена в группе 1 (ЛГ умеренной степени) – между ДЛА ср. и ОЛСС (r=0,35); в группе 2 (ЛГ высокой степени) – между ДЛА ср. и СИ (r=- 0,4).

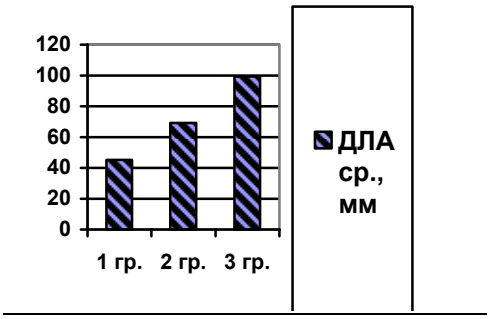
Фармакологическая коррекция. В группе 1 больные получали гепарин 30 тыс. МЕ/с, с переходом на варфарин в среднем 5 мг/с под контролем МНО.

В группе с высокой ЛГ (2) в дополнение к гепаринотерапии назначался амлодипин (норваск) в средней суточной дозе 5-10 мг. В группе 3 трем больным выполнен тромболизис препаратом «стрептокиназа» в дозе 250.000 ЕД; двум больным выполнена экстренная эмболэктомия, один больной скончался.

После курса терапии больным повторно контролировалась ЭХОКГ, компьютерная ангиография, газовый состав крови, ФВД. Спустя 6 месяцев больные повторно обследовались.

При анализе динамики показателей гемодинамики, газового состава крови и функции внешнего дыхания непосредственно после лечения, следует отметить достоверное снижение уровня среднего давления в легочной артерии, конечного диастолического давления в правом желудочке, а также тенденцию к увеличению ОФВ1 и уменьшению общего легочного сопротивления во всех группах. Давление заклинивания достоверно снизилось в группах 2 и 3. Показатели сердечного индекса достоверно выросли в 3 группе. Спустя 6 месяцев, достоверным остается только умеренное снижение ДЛАср., во всех 3 группах. Наибольший уровень снижения ДЛАср. (в среднем на 15-20 мм.рт. ст.) наблюдался в группе 2.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Кафедра госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО? Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. тел. 8 (4732) 57-96-98



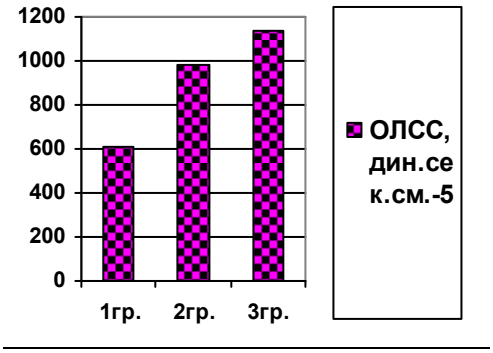


Рис.1. Динамика ДЛАср. в группах *Рис*. 2. Динамика ОЛСС в группах

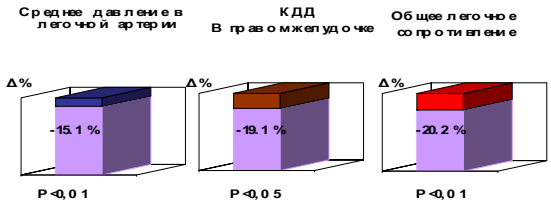


Рис. 2. Динамика показателей гемодинамики на фоне 6-ти месячной терапии у больных ПТЭЛГ (группа 2), n=20.

Основные показатели легочной и сердечной гемодинамики, ФВД, газового состава крови до и после лечения представлены в табл.1.

При анализе динамики показателей гемодинамики, газового состава крови и функции внешнего дыхания, спустя 2 недели лечения, следует отметить достоверное снижение уровня среднего давления в легочной артерии, конечного диастолического давления в правом желудочке, уменьшение общего легочного сопротивления а также тенденцию к увеличению жизненной емкости легких. Показатели сердечного индекса практически не изменились. Спустя 6 мес. лечения в 1 группе пациентов ДЛА ср. практически приблизилось к нормальным значениям и составило 30,3±3,4 мм рт. ст. Во 2 группе ДЛА ср. составило 38,5±4,4 мм рт. ст. Причем у 2 больных сформировалась стойкая посттромбоэмболическая гипертензия (ДЛА ср. 45,4±3,2 мм рт. ст. У больных третьей группы, подвергшихся экстренной тромбоэмболии, удалось достичь снижения ДЛА ср. до 34, 5 мм рт. ст. В 2 случаях (хроническая рецидивирующая ТЭЛА) больные были направлены на операцию «Тромбэндартерэктомия» в условиях Санкт-Петербургского центра интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии. Послеоперационный уровень ЛАД ср. составил 67,3±2,1 мм рт. ст. и потребовал дополнительного назначения препарата «силденафил» в средней дозе 75 мг/с.

Таблица 1

Показатели легочной, сердечной гемодинамики, ФВД до и после лечения

Показатель	До лечения (M±m)	После 2 недель лечения (M±m)	Через 6 мес. После лечения (M±m)
СДЛА (мм рт. ст.)	88,0±3,4	-	-
ДДЛА (мм рт. ст.)	25,2±0,8	-	-
ДЛА ср. (мм рт. ст.)	69,2±4,8	51,2±4,8*	50,6±3,5*
ДЗЛА (мм рт. ст.)	43,2±1,3	18,0±1,3	12,3±1,0
КДД ПЖ (мм. рт. ст.)	34,5±2,0	30,5±2,0*	28,5±1,8
ОЛСС (дин.сек.см$^{-5}$)	980±39	866±39	780±32
СИ (л/мин/м^2)	2,4±0,13	3,48±0,13	3,44±0,2
pO_2 (мм. рт. ст.)	58,5±4,9	57,5±4,9	58,6±3,1
pCO_2 (мм. рт. ст.)	43,2±4,5	44,2±4,5	41,2±3,1
$ОФВ_1$(л)	3,2±0,5	3,28±0,5	3,25±0,4
ЖЕЛ	2,54±0,8	2,89±0,8*	2,57±0,7
СОС 25- 75	4,7±0,3	4,8±0,3	5,7±0,7

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с данными до лечения

Заключение. Полученные результаты позволяют уточнить механизмы формирования ЛГ у больных ПТЭЛГ, а также обосновать наиболее рациональные схемы терапии. При ТЭЛА мелких ветвей практически не формируется ПТЭЛГ и достаточно режима гепаринотерапии. При ТЕЛА средних ветвей с адекватной терапией риск ПТЭЛГ не превышает 10% и требует дополнительного назначения антагонистов кальция. При ТЭЛА в области ствола в большинстве случаев требуется хирургическая коррекция.

Литература

1. Респираторная медицина. Руководство в 2-х томах. // под ред А. Г. Чучалина.– 2007. Т. 2. С. 210–223.

2. *Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, Porada A, Wojciak S, Sobkowicz B, et al.* Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. // Chest. - 2001;119:818-823.

3. *Delcroix M., Budts W., Corris P. A.*// European Respiratory monograph.– January 2004.- V 9.– P. 57–78.

FEATURES OF HEMODYNAMIC TRANSFORMATION AT POSTTROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION AND ASSESSMENT OF THERAPEUTIC EFFICIENCY

O. M. KOROLKOVA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Hospital Therapy

44 patients with tromboembolism of pulmonary artery and post-tromboembolic pulmonary hypertension underwent examination. Basing on the mathematical analysis of examination results clinical and hemodynamic groups were singled out, reflecting the stages of pulmonary hypertension development its severity. The interdependence between hemodynamic disorders and lipid peroxidation at forming pulmonary hypertension was shown. The increase of pulmonary hypertension severity resulted in the intensity growth of hemodynamic disorders.

Key words: tromboembolism of pulmonary artery, mathematical analysis, post-tromboembolic pulmonary hypertension.

УДК 616.248-08+612.014.421.5]:615.849.19

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ГРИППА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А.В. КРЮЧКОВА., Е.С. ГРОШЕВА*

Грипп обостряет бронхиальную астму в более чем 70% случаев, даже в условиях адекватной базисной терапии. Наиболее действенным методом борьбы, сочетающим высокую специфичность, профилактическую эффективность и экономичность, является вакцинация. Вакцинопрофилактика гриппа ориентирована на иммунизацию лиц высокого риска заражения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, вирусная инфекция, профилактика.

Проблемы распространенностигриппа**,** а также эффективности и безопасности вакцинопрофилактики в группах риска не теряют актуальности для здравоохранения любой страны. Смерт-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Г.Воронеж, ул. Студенческая, д.10, тел.: 8-980-247-44-40, e-mail: k.andre@mail.ru

ность отгриппаи его осложнений занимает 1 место среди всех инфекционныхзаболеваний [1].

Пациентысзаболеваниямибронхолегочной системы являются самыми уязвимыми при интеркуррентных инфекциях [2]. Грипп особенно опасен при бронхиальной астме, особенно у лиц на длительной терапии системными кортикостероидами [3]. По данным литературы, бронхиальной астмой болеют от 3 до 11% населения Земли. В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости бронхиальной астмой и утяжеление ее течения. В России распространенностьзаболеваниясреди взрослого населения достигает 5-7% [4]. У 67% обследуемых больных во время обострения бронхиальной астмы выявляется персистирующая вирусная и/или бактериальная инфекция.

Влияние гриппана бронхообструктивный синдром**.** По данным литературы, грипп может обострять бронхиальную астму в более чем 70% случаев, даже в условиях адекватной базисной терапии [6]. Отмечено, что в период эпидемии гриппа показатели госпитализации по поводу *острых респираторных вирусных инфекций* (ОРВИ) среди больных с бронхиальной астмой были намного выше, чем среди больных без бронхиальной астмы [7]. Прогрессирующий характер бронхиальной астмы предполагает неуклонное ослабление естественных защитных системорганов-дыхания, что создает благоприятные условия для инфицирования респираторной системы [8,9]. Вирус гриппа приводит к снижению функциональной активности мерцательного эпителия с последующей атрофией ресничек и «параличом» цилиарного аппарата. В результате повышается вязкость бронхиального секрета, и создаются условия для продвижения инфекционного агента в нижние отделы респираторного тракта. ОРВИ посредством выработки IgE повышает активность альвеолярных макрофагов, результатом чего является выработка медиаторов воспаления, приводящая к сокращению гладкой мускулатуры бронхов, увеличению секреции слизи, повышению проницаемости сосудов и активации вторичных эффекторных клеток [10]. Больные бронхиальной астмойстановятся чрезвычайно чувствительны к воздействию факторов, обладающих констрикторными свойствами. Некоторая часть больных переносит тяжелое обострение основногозаболевания [11]. При развитии сенсибилизации к инфекционному агенту происходит формирование инфекционно-аллергической формы бронхиальной астмы, которая имеет, как правило, более тяжелое течение, чем атопическая. Она характеризуется более поздним началом, но при этом быстрее прогрессирует, отличается большой частотой обострений, требует более массивной терапии, а также приводит к более стремительному снижению обратимостибронхиальнойобструкции. Необходимость наращивания дозы ингаляционныхглюкокортикостероидов при отсутствии своевременной санации приводит к еще более активной колонизации микроорганизмами. Одним извозможныхмеханизмов формирования аллергических реакций является выработка IgE-антител на антигены вирусов. Известно, что выработка IgE стимулируется интерлейкином-4 [10]. Отмечено четкое совпадение перенесенной в раннем детском возрасте респираторной инфекции и дебюта сенсибилизации к аэроаллергенам. Аллергия в таких случаях развивается через 1-2 мес. после перенесенной респираторной вирусной инфекции [12]. Таким образом, формируется замкнутый круг: склонность к аллергии провоцирует внедрение респираторных вирусов, а затем вирусы способствуют развитию клинических симптомов аллергии. В период ОРВИ у пациентов, особенно со среднетяжелой и тяжелой формой бронхиальной астмы, возрастает потребность в увеличении дозы и (или) кратности применения противоастматических препаратов. Процесс реконвалесценции у пациентов с бронхиальной астмой более затяжной и требует более долгой реабилитации.

Принципы ведения больных с бронхиальной астмой и наличием вирусных заболеваний органов дыхательного тракта. При обострении бронхиальной астмы проводится комплексное обследование, которое направлено на оценку степени тяжести состояния пациента, выявление причин, в том числе инфекционного генеза, которые могли быть провокаторами обострения бронхиальной астмы. Лечение обострения бронхиальной астмы должно быть основано на стандартах, официально принятых в России для лечения указанной категории пациентов, и подразумевает терапию, направленную на купирование бронхообструктивного синдрома. В период обострения бронхиальной астмы в зависимости от тяжести состояния терапия может быть усилена за счет увеличения дозы ингаляционных препаратов, обладающих бронхолитическим и противовоспалительным эффектом, в т.ч. глюкокортикостероидов, может изменяться способ доставки препаратов – ингаляция лекарственных средств может осуществляться посредством использования небулайзера, что в значительной степени облегчает поступление достаточной дозы препарата в нижние отделы дыхательного тракта. В случаях, когда ингаляционное введение препаратов не позволяет добиться полного эффекта в связи с выраженной бронхиальной обструкцией, рекомендовано применение комбинированной ингаляционной терапии и парентерального введения препаратов (бронхолитиков, глюкокортикостероидов). Большой интерес представляет собой возможность применения у пациентов с бронхиальной астмой и сопутствующими вирусными заболеваниями дыхательного тракта иммунотропных препаратов. Иммунотропная терапия может использоваться на разных этапах (как в период обострения, так и в период ремиссии заболевания). Однако необходимо учитывать, что иммунотропные препараты не являются альтернативой основной противоастматической и противоинфекционной терапии, а являются препаратами сопровождения. У больных с длительным анамнезом БА, тяжелым течением заболевания и особенно у пациентов, получающих терапию системнымиглюкокортикостероидами, отмечается нарушение синтеза иммуноглобулинов и усиление их катаболизма. В связи с чем при купировании обострения у данной категории больных часто используется парентеральная терапия иммуноглобулинами. У пациентов с более легкой формой заболевания используется терапия, направленная на стимуляцию противоинфекционной защиты, в том числе препаратами растительного происхождения, которые являются стимуляторами неспецифической защиты от инфекции и обладают хорошей переносимостью. Выбор препарата осуществляется в зависимости от характера течения заболевания, индивидуальных особенностей пациента, его возраста и других условий.

Вакцинация против гриппа. На сегодняшний день наиболее действенным методом борьбы, сочетающим высокую специфичность, профилактическую эффективность и экономичность, является вакцинация [13]. Хотя наряду с иммунизацией может проводиться химиопрофилактика, химиопрепараты не могут рассматриваться как альтернатива вакцинации [14] в связи с растущей резистентностью вирусов к препаратам, высокой стоимостью, побочными эффектами, а также ограниченной доступностью этих средств при массовых вспышках [5].В России с 2006 г. вакцинация от гриппа включена в Национальный календарь прививок и проводится в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» [14]. Несмотря на большое количество данных, подтверждающих эффективность современных гриппозных вакцин, охват населения прививками против гриппа в России недостаточен, что не позволяет говорить о массовой вакцинации населения и формировании резистентной прослойки. Современная концепция вакцинопрофилактики гриппа ориентирована, прежде всего, на иммунизацию лиц высокого риска заражения.

Вакцинация против гриппа приводит не только к предупреждению данной инфекции у привитых, но и к снижению частоты присоединения других ОРВИ примерно на 20% случаев. Вероятно, это связано с наличием перекрестных реакций между антигенами вируса гриппа, входящими в состав вакцины, и других циркулирующих респираторных вирусов, хотя не исключено и иммуномодулирующее действие вакцинного препарата [3].

Выводы.Несмотря на успехи отечественной и зарубежной медицины, бронхиальная астма остается медико-социальной проблемой, в первую очередь, из-за высокого уровня заболеваемости, инвалидности и смертности.

Респираторные инфекции являются одним из важнейших факторов, способствующих развитию бронхиальной астмы. В общей структуре инфекционной заболеваемости в России долягриппаидругих ОРВИ превышает 90%, с ними связан целый ряд медицинских и социально-экономических проблем.

Учитывая факт, что наиболее частое возникновение, прогрессирование и осложнение течения бронхиальной астмы связано с вирусом гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций, можно сделать вывод об оправданности более активной вакцинации больных этой группы повышенного риска.

Литература

1. *Зайцев, А.А., Синопальников А.И.* Грипп: диагностика и лечение // РМЖ. 2008. Т. 16. (№22). С. 1494–1497.

2. *Костинов, М.П., Костинова Т.А, Золотарева Т.А.* Возможности вакцинации против гриппа пациентов группы риска // Лечащий врач. 2001. № 10.

3. *Черняк, Б.А., Воржева И.И.* Агонисты бета–2–адренергических рецепторов в терапии бронхиальной астмы: вопросы эффективности и безопасности // ConsiliumMedicum. 2006. Т. 8 (№ 10). С. 66–72

4. От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией / Под ред. М.П. Костинова. М.: Общероссийский общественный фонд «Здоровье человека», 2007

5. *Чучалин, А.Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Ч. II. ХОБЛ и некардиальные поражения // РМЖ. С. 246

6. *Earl S. Ford, MD, MPH, David M. Mannino, MD, FCCP and Seymour G. Williams, MD* Asthma and Influenza Vaccination. CHEST September 2003 vol. 124 no. 3; 783–789.

7. PhunsupWongsurakiat, MD, FCCP, KhunNantaMaranetra, MD, ChantapongWasi, MD, Acute Respiratory Illness in Patients With COPD and the Effectiveness of Influenza Vaccination. CHEST-June 2004 vol. 125 no. 6; 2011–2020

8. *Шмелев, Е.И.* Бактериальная иммунокоррекция при хроническом бронхите и хронической обструктивной болезни легких // Атмосфера; Пульмонология и аллергология. 2005 (№1). С. 35–38.

9. *Балкарова, Е.О., Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма и респираторная вирусная инфекция // РМЖ. 1998. Т. 6 (№17). С. 1092–1101

10. *Чучалин, А.Г.* Тяжелая бронхиальная астма // РМЖ. 2000. Т. 8 № 12

11. *Хаитов, М.Р., Царев С.В.* Роль респираторных вирусов при бронхиальной астме // РМЖ. С. 136.

12. *Зверков, И.В., Ерофеева М.К., Максакова В.Л. и др.* Разработка и внедрение в практику здравоохранения РФ новойотечественной расщепленной виросомальной вакцины против гриппа // Лечащий врач. 2008. № 9.

13. *Петров, Р.В.* Вакцинация против гриппа: проблемы и успехи // Лечащий врач. 2007 (№9). С. 93–96

14. *Бекетов, А.С., Белоусов Д.Ю., Белоусов Ю.Б., Бойко Е.А., Омельяновский В.В.* Экономический анализ вакцинопрофилактики гриппа у детей и подростков // РМЖ. С. 1681

PREVENTIVE MEASURES AGAINST INFLUENZA AT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

A.V. KRUCHKOVA, YE.S. GROSHEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko

Flu aggravates the course of bronchial asthma in more than 70% of cases, even in the conditions of adequate basic therapy. A most effective method of treatment combining high specificity, preventive efficiency and profitability, is vaccination. Flu vaccinal prevention is focused on immunization of persons with high risk of infection.

Key words: bronchial asthma, virus infection, prevention.

УДК 616.248-08:615.831

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВОПРОСЕ СВЕТОЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В. КРЮЧКОВА*

Обзор посвящен вопросам рационального использования методик светотерапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой. Путем анализа данных классических и современных источников литературы регламентированы основы применения светотерапии (лазерных и нелазерных источников света) в лечении больных.
Ключевые слова: бронхиальная астма, светолечения, лазеротерапия.

В последние десятилетия бронхиальная астма стала весьма распространенным хроническим заболеванием во всем мире, в том числе в России, и число пациентов, страдающих бронхиальной астмой, продолжает расти. Симптомы бронхиальной астмы могут появиться в любом возрасте, но обычно возникают в детстве и часто сохраняются в течение всей жизни.

Неуклонный рост заболеваемости бронхиальной астмой, склонность к рецидивирующему течению, развитию тяжелых и осложненных форм заболевания, возрастающая частота инвалидизации и смертности, большие экономические потери определяют медицинскую и социальную значимость разработки новых методов лечения и реабилитации больных. Все чаще встречаются тяжелые фармакорезистентные формы, увеличивается число побочных эффектов традиционной медикаментозной терапии, количество больных с индивидуальной непереносимостью медикаментов. Эти факторы способствуют ослаблению лечебного эффекта обычной терапии, ухудшению прогноза заболевания и осложнению его течения. Это определяет необходимость поиска новых направлений по оптимизации терапии бронхиальной астмы. Учитывая, что современная фармакотерапия направлена на коррекцию конечных звеньев патогенеза бронхиальной астмы путем восполнения некоторых активных факторов, участвующих в обеспечении нормальной проходимости бронхов, возрастает роль немедикаментозных методов коррекции механизмов обструкции бронхов у больных бронхиальной астмой. Увеличение числа заболеваний устойчивых к медикаментозной терапии, появление аллергических и лекарственных форм заболеваний вынуждает ученых искать другие методы лечения: безвредные и более эффективные, способные повысить иммунитет и защитные силы организма.

Все вышеизложенное показывает, что бронхиальная астма является актуальной проблемой здравоохранения, как в нашей стране, так и во всем мире.

В свете современных представлений бронхиальная астма – хроническое заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки: тканевые базофилы (тучные клетки), эозинофилы и Т-лимфоциты. У предрасположенных лиц это воспаление приводит к повторным эпизодам хрипов, одышки, тяжести в грудной клетке и кашлю, особенно ночью и/или ранним утром. Эти симптомы сопровождаются распространенной, но вариабельной обструкцией бронхиального дерева, которая, по крайней мере, частично обратима, спонтанно или под влиянием лечения. Воспаление также вызывает увеличение ответа дыхательных путей на различные стимулы (гиперреактивность).

В результате воспалительного процесса возникает четыре формы бронхиальной обструкции: острый бронхоспазм, отек стенки бронха, хроническая обструкция слизью и ремоделирование стенки бронха.

При микроскопическом исследовании обычно наблюдается выраженная инфильтрация просвета и стенок бронхов эозинофилами и лимфоцитами, сопровождающаяся вазоделятацией, признаками увеличения микроваскулярной проницаемости и разрушением эпителия.

У больных бронхиальной астмой при функциональном исследовании отмечается ограничение воздушного потока. Обструктивные нарушения у этих больных достаточно вариабельны и их выраженность может изменяться спонтанно или под воздействием проведенной терапии. Такие изменения указывают на то, что у больных повышена чувствительность дыхательных путей к окружающим раздражителям, приводящая к острому сужению просвета бронхов. Воспалительные процессы в дыхательных путях – основная причина их гиперреактивности. Для бронхиальной астмы характерна склонность дыхательных путей к чрезмерному сужению в ответ на воздействие широкого спектра стимулов.

Механизмы развития бронхиальной гиперреактивности. Гиперреактивность дыхательных путей является комплексным физиологическим нарушением, обусловленным гетерогенностью механизмов при астме. Множество эндо- и экзогенных факторов влияют на формирование повышенной реактивности дыхательных путей. Однако механизмы, лежащие в основе развития гиперреактивности бронхов, все еще мало изучены. Предполагают, что среди этих механизмов основную роль играют повреждение эпителия, повышение сосудистой проницаемости, отек стенки бронхов, медиаторы эффекторных клеток воспаления и нарушение функции вегетативной нервной системы. Важным является представление о том, что в становлении феномена бронхиальной гиперреактивности участвует нехолинергическая и неадренергическая иннервация и что этот феномен возникает как результат воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов. Это позволило выдвинуть концепцию нейрогенного воспаления в дыхательных путях.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко « Минздравсоцразвития России, 8(4732)-35-58-45, 8-910-348-49-59, e-mail: ann1059@yandex.ru

Эффекторные клетки воспаления и их медиаторы. В патогенезе астмы принимают участие многие клетки, среди которых особое внимание уделяют тканевым базофилам, эозинофилам и лимфоцитам. В ранней астматической реакции, возникающей после контакта с аллергеном, тканевые базофилы легких в результате опосредованной IgE дегрануляции выбрасывают хемотаксический фактор эозинофилов и нейтрофилов и такие медиаторы, как гистамин, серотонин, лейкотриены B_4, C_4, D_4, E_4 ($ЛТВ_4$, $ЛТС_4$, $ЛТД_4$, $ЛТЕ_4$), и *фактор активирующий тромбоциты* (ФАТ), оказывающие бронхосуживающее действие. Таким образом, тканевые базофилы выступают в роли триггера, запускающего воспалительную реакцию в дыхательных путях. Кроме того, они могут поддерживать ее. В патогенезе бронхиальной гиперреактивности активное участие принимают и другие эффекторные клетки воспаления. Макрофаги могут быть активированы через IgE-зависимые механизмы и неаллергическими раздражителями. Это позволяет предположить, что они также могут быть вовлечены в воспалительный процесс при бронхиальной астме. Стимуляция альвеолярных макрофагов приводит к выработке таких медиаторов воспаления, как тромбоксан, простагландины и ФАТ, определяющих развитие поздней фазы аллергических реакций. Исследования на модели аллергического воспаления дыхательных путей in vitro показали, что повышение гиперреактивности коррелирует с эозинофильной и нейтрофильной инфильтрацией. Нейтрофилы высвобождают такие воспалительные медиаторы, как деструктивные протеазы, способные повреждать ткань легкого. Кроме того, они являются источником цитокинов, таких как *интерлейкин* (ИЛ) 8, воспалительный белок макрофагов 1a и 1b. Цитокины могут в дальнейшем усиливать нейтрофильную инфильтрацию и служить хемотаксическим фактором для лимфоцитов и эозинофилов. Это позволяет предположить, что нейтрофилы играют важную роль в патогенезе бронхиальной гиперреактивности. Эозинофильная инфильтрация дыхательных путей является характерной чертой астмы и позволяет дифференцировать это заболевание от других воспалительных процессов в дыхательных путях. Эозинофилы высвобождают различные медиаторы, включая $ЛТС_4$, $ЛТВ_4$, тромбоксан A_2, ФАТ, кислородные радикалы, а также основные белки (большой основный белок и эозинофильный катионный белок), которые токсичны для эпителия бронхов. Активированные эозинофилы могут, таким образом, приводить к повреждению эпителия, что также характерно при астме. Согласно данным литературы, на длительное сохранение воспалительного процесса при астме оказывают влияние лимфоциты. Несмотря на то, что b-лимфоциты участвуют в продукции IgE, Т-лимфоциты $CD4^+$ и их продукты – ИЛ-2, 3, 4, 5, колониестимулирующий фактор гранулоцитов и макрофагов (GM-CSF) и g-интерферон – являются более значимыми при хроническом воспалении. Они играют важную роль и в продукции IgE В-лимфоцитами, и в активации эозинофилов, тканевых базофилов при астме. Таким образом, воспалительные клетки играют важную роль в патогенезе бронхиальной гиперреактивности и бронхиальной астмы. Взаимодействие между клетками происходит в комплексе с их продуктами, в результате чего воспалительный процесс при астме отличается от других.

При астме наблюдается десквамация эпителия дыхательных путей с обтурацией просвета бронхов слизистыми пробками с примесью эозинофилов. Было обнаружено, что мокрота больных астмой содержит агглютинаты эпителиальных клеток и их количество значительно увеличивается во время обострения астмы. Десквамация эпителия является наиболее характерной находкой на аутопсии у больных бронхиальной астмой, аналогичные изменения были обнаружены и при бронхобиопсии у пациентов с астмой легкого течения. Различные эпителиальные повреждения могут быть следствием высвобождения из эозинофилов основных белков, а также результатом высвобождения различными эффекторными клетками воспаления кислородных радикалов и, возможно, следствием отека подслизистой оболочки. Эпителиальное повреждение может влиять на бронхиальную гиперреактивность. Поврежденные клетки эпителия высвобождают провоспалительные медиаторы (эпителиальные клетки человека высвобождают продукты 15-липоксигеназы, которые являются хемотаксическими факторами для других клеток воспаления), воздействие которых на субэпителиальные чувствительные рецепторы и нервные окончания может привести к активации нервно-рефлекторных механизмов. Кроме этого, эпителиальное повреждение может облегчить доступ антигена и других макромолекул к клеткам подслизистого слоя. Механическое удаление эпителия может усиливать констрикторный эффект спазмогенов. Однако нельзя объяснить констрикцию бронхов только облегченным доступом медиаторов. Эпителиальные клетки важны для выброса или разрушения медиаторов. Так, эпителиальные клетки богаты металлоэндопептидазой (энкефалиназой), которая разрушает тахикинины; удаление эпителия заметно усиливает реакцию на тахикинины. Подобный эффект наблюдается при воздействии ингибитора энкефалиназы – фосфорамидона. Эпителий дыхательных путей выделяет непростаноидный фактор торможения, дающий выраженный дилататорный эффект.

Многие медиаторы воспаления при астме, включая гистамин, брадикинин, лейкотриены и ФАТ, приводят к повышению проницаемости сосудов в дыхательных путях. Вследствие повышенной сосудистой проницаемости к бронхиальному секрету примешивается серозный белковый компонент, вязкость которого возрастает при пропотевании из сосудов легких альбумина. Повышение проницаемости сосудов приводит к отеку слизистой оболочки дыхательных путей, который может привести к увеличению реактивности по геометрическим причинам. Известно, что сопротивление дыхательных путей воздушному потоку обратно пропорционально радиусу в 4 степени. Поэтому даже небольшое уменьшение просвета дыхательных путей может привести к значительному повышению аэродинамического сопротивления. В результате отека может произойти также повреждение эпителия. Экссудация плазмы имеет патогенетические последствия: белки плазмы могут взаимодействовать со слизью, вырабатываемой бокаловидными клетками, с образованием слизистых пробок, которые обтурируют периферические дыхательные пути. Плазма также может служить источником воспалительных медиаторов, таких как фрагменты комплемента C3a и C5a (анафилотоксины), и высокомолекулярного кининогена, из которого образуется брадикинин.

Нейрогенный контроль дыхательных путей человека сложен, и роль нейрогенных механизмов в патогенезе бронхиальной гиперреактивности все еще остается неясной. Поскольку изменения в тонусе мускулатуры бронхов при астме происходят быстро, давно было сделано предположение, что при этом заболевании может иметь место расстройство регуляции вегетативной нервной системы, проявляющееся дисбалансом между возбуждающим и тормозящим влиянием, приводящее к чрезмерной «судорожности» дыхательных путей. В дополнение к классическим адренергическим и холинергическим механизмам существуют *неадренергические и нехолинергические* (НАНХ). Однако трудно определить, первичны нарушения функционирования вегетативной нервной системы или вторичны по отношению к заболеванию и его терапии.

Предполагают, что существует некоторое взаимодействие между нейрогенными и воспалительными механизмами. Некоторые из воспалительных медиаторов влияют на высвобождение нейротрансмиттеров из нервных окончаний дыхательных путей или могут действовать на рецепторы вегетативной нервной системы. Нейрогенные механизмы также вносят свой вклад в развитие воспалительной реакции. Таким образом, концепция нейрогенного воспаления может быть применена к дыхательным путям. Так как холинергические нервы являются доминантным нервным путем бронхоконстрикции у человека, предполагали, что имеет место нарушение функционирования мускариновых холинорецепторов. Было продемонстрировано наличие тормозящих мускариновых рецепторов (ауторецепторов) в дыхательных путях у животных in vivo и у человека in vitro и in vivo. Мускариновые ауторецепторы принадлежат к подтипу М2 и отличны от мускариновых рецепторов М3 гладкой мускулатуры дыхательных путей. Холинергические агонисты, которые селективно активируют ауторецепторы, ингибируют холинергическую рефлекторную бронхоконстрикцию у здоровых, но не у больных бронхиальной астмой; это позволило сделать предположение о некотором нарушении функции этих ауторецепторов.

Поскольку адренергические агонисты оказывают значительное влияние на астматическую бронхоконстрикцию, облегчая ее, возможно, что при бронхиальной астме существует нарушение адренергической регуляции. В модели аллергениндуцированного воспаления дыхательных путей на животных было показано, что количество β-адренорецепторов в легких снижено, тогда как ά-адренорецепторов – увеличено. Была выявлена дисфункция β-адренорецепторов гладкой мускулатуры у больных

бронхиальной астмой. Вероятно, она является вторичной по отношению к интенсивному воспалению дыхательных путей или к адренергической терапии.

Остается неясной роль НАНХ-нервов. Нарушение функционирования может возникнуть при повреждении этих нервов (что представляется маловероятным) или быть результатом повышенного разрушения нейротрансмиттера (которым может быть вазоактивный интестинальный пептид – ВИП). При введении ВИП больным бронхиальной астмой он вызывал бронходилатацию и оказывал протективное действие на бронхоконстрикторные раздражители. Воспалительные клетки высвобождают ряд пептидаз, которые могут привести к быстрому разрушению ВИП в дыхательных путях при астме, что в свою очередь может привести к повышенной бронхоконстрикции. Однако более вероятным нарушением является повышение активности возбуждающих НАНХ-нервов. Данные экспериментальных работ позволили сделать предположение, что НАНХ-бронхоконстрикция является следствием высвобождения нейропептидов из сенсорных нервных окончаний С-волокон, таких как субстанция Р и нейрокинин А. В результате воздействия на терминалы С-фибрилл эпителиальных клеток и высвобождения таких медиаторов, как брадикинин, активируются эти сенсорные нервные окончания и может быть запущен аксоновый рефлекс. Высвобождение сенсорных нейропептидов будет приводить к бронхоконстрикции, гиперемии, повышению сосудистой проницаемости и гиперсекреции слизи. Так как эпителиальные клетки могут играть важную роль в разрушении тахикининов, любое повреждение целостности пласта эпителия будет приводить к усилению эффекта нейропептидов, высвобождаемых из сенсорных нервных окончаний при астме. Дополнительно сенсорные нервы могут передавать сигнал в холинергические ганглии дыхательных путей, приводя к местной рефлекторной бронхоконстрикции. Таким образом, нейрогенное воспаление может играть важную роль в усилении воспаления дыхательных путей при астме и развитии гиперреактивности бронхов.

В формировании и развитии бронхиальной астмы выделяют несколько этапов.

Начало бронхиальной астмы характеризуется биологическими дефектами у практически здоровых людей: нарушениями нервно-эндокринной регуляции иммунного гомеостаза, функциональными особенностями ЦНС и парасимпатической нервной системы и другими. Изменения чувствительности и реактивности бронхов на этом этапе чаще не имеют клинических проявлений и выявляются путем проведения провокационных проб.

Для второго этапа формирования бронхиальной астмы – предастмы характерно наличие комплекса признаков, представляющих реальную угрозу возникновения заболевания. К числу таких признаков относят наличие одного из неспецифических заболеваний легких, протекающих с обратимой обструкцией бронхов и обязательно в сочетании или с наследственной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям и БА, или внелегочными проявлениями аллергии (ринит, синусит, крапивница, нейродермит, мигрень) или эозинофилией крови (и/или наличие эозинофилов в мокроте), обусловленной иммунологическими или неиммунологическими механизмами патогенеза.

Третий этап – клинически выраженная бронхиальная астма, основным проявлением которой является приступ экспираторного удушья, в основе патогенеза которого лежит измененная реактивность бронхов на воздействие специфических (аллергенов) и неспецифических стимулов (биологически активных веществ, бронхоконстрикторных и делятирующих препаратов, ингаляций, холодного воздуха, гепер- и гипоосмолярных растворов, физической нагрузки, агрессивных факторов внешней среды), приводящая к бронхоспазму, дискрении и отеку слизистой бронхов.

Четвертый этап характеризуется исчезновением у 50-60% больных клинической симптоматики БА.

Хромотерапия (фототерапия, светотерапия) так же стара, как человечество. Издревле люди знали целительную сущность солнечного света. Значительные практические результаты эмпирических изысканий в области лечебного воздействия света и цвета на организм человека были получены жрецами Египта и брахманами Индии, даосами в Китае.

Хотя светолечение стало применяться более двух тысяч лет назад, его подлинный расцвет наступил лишь в первой трети XX века, когда были опубликованы монографии «Светолечение « Нобелевского лауреата N.Finsen (1901), «Светолечение « H.Rieder, J.Marcuse (1902), «Применение света в медицине « V.Bie (1906), «Свет-целитель (светолечение) В.Н.Жука (1909), «Руководство по светолечению « под редакцией W.Hausman (1929), отражавшие достижения крупнейших европейских клиницистов в этой области. В 30-х годах к методам светолечения интерес снизился, что, очевидно, связано с выдающимися достижениями лекарственной терапии – открытием сульфаниламидов, а затем и антибиотиков. Наступила эра фармакологии и фармацевтики. Химические препараты имели очевидные преимущества перед светолечением: ясный механизм действия на весь организм, каждую клетку и субклеточную структуру, их было легко дозировать, получая, таким образом, необходимый эффект; наконец, были известны их метаболизм и скорость выведения из организма. Современная медикаментозная терапия позволяет достаточно быстро и эффективно справляться с острой патологией, ликвидировать выраженное обострение хронических заболеваний. Однако часто повторяющаяся, длительная, и тем более, постоянная медикаментозная терапия связана с возможностью развития аллергических и токсических реакций, появлению антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, все большему распространению дисбактериозов и других побочных явлений и состояний. Разумеется, никому не придет в голову отказаться от лекарственных средств. Невозможно представить себе современную медицину без антибиотиков, стероидных препаратов, диуретиков, антигистаминных, противоопухолевых средств и т.п. В то же время недостатки лекарственной терапии обостряют интерес к альтернативным методам лечения. Накопленный в нашей стране опыт показывает, что методы светотерапии, учитывая их значительную эффективность, имеют ряд преимуществ перед традиционными медикаментозными методами лечения. Прежде всего они не вызывают осложнений, т.е. чрезвычайно физиологичны. Кроме того они дешевы и доступны больным с любым материальным положением.

В последнее время возрастает интерес врачей и ученых к лечебным свойствам цвета. По их мнению, болезни начинаются тогда, когда человек недополучает необходимое ему количество цветов солнечного спектра. Несложный анализ позволяет сделать вывод о том, что солнечный свет используется человеческим организмом в качестве внешнего стабильного генератора частот (своего рода «мировой эталон частот»), по которому «сверяется» функционирование динамичной многочастотной иерархии процессов жизнедеятельности и корректируются возникшие нарушения (десинхронозы). Поэтому использование «родственных» организму внешних полей электромагнитной природы (самостоятельно или совместно с другими физическими факторами) таит в себе огромные возможности для профилактики и лечения заболеваний.

Уходя своими корнями в глубину тысячелетий, светолечение (фототерапия) и цветолечение – хромотерапия (лечебное применение различных участков видимого электромагнитного излучения) претерпели несколько подъемов и спадов, и в XX веке приобрели новое дыхание. Это связано с глубоким проникновением науки в физику электромагнитного излучения и появлением принципиально новых источников света и лазерной энергии.

Свет - электромагнитные волны, для которых характерна высокая частота (10-14 Гц) и малая длина волны, определяемая в нм или в мкм. Спектр электромагнитных волн представлен тремя диапазонами:

- инфракрасное излучение от 400 до 0,780 мкм;
- видимое излучение – от 0,780 до 0,380 мкм;
- ультрафиолетовое излучение – от 0,380 до 0,180 мкм.

Свет обладает двойственными свойствами: он не только волна, но и поток частиц (фотонов, или квантов). Длина волны определяет глубину проникновения того или иного вида излучения в биологические ткани. Инфракрасные лучи проникают в ткани на глубину до 23 см, видимый свет – до 1см, ультрафиолетовые лучи – на 0,5-1 см. Размер кванта увеличивается с уменьшением длины волны. Видимое излучение имеет более короткую длину волны и поэтому кванты видимого излучения обладают большей энергией, чем кванты инфракрасного излучения и из этого следует, что наряду с тепловым воздействием видимый свет может влиять на биохимические процессы, вызывая фотохимический эффект. Видимое излучение способно приводить атомы в возбужденное состояние, повышая способность веществ вступать в химические реакции. Энергия видимого диапазона света (35,5-53,8 мол.квант/ккал) достаточна для активации многих химических реакций с участием не только тех молекул, которые способ-

ны поглощать видимый свет, но и других, вследствие возможности миграции к ним энергии.

Лазерная терапия (ЛТ) использующая лечебные *свойства низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), благодаря своей уникальной эффективности, отсутствию побочных эффектов и специфических противопоказаний, а также простоте и низкой себестоимости уже давно заняла прочные позиции в современной медицине. Более того, научно-практическая основа ЛТ активно развивается, разрабатываются новые, более эффективные методики и аппаратура для их реализации. Современные лазерные аппараты позволяют применить методы ЛТ при лечении многих заболеваний и патологических состояний, в отношении которых еще недавно не существовало действенных методов лечения.

Одним из наиболее распространенных методов ЛТ является *внутривенное лазерное облучение крови* (ВЛОК), которое в настоящее время успешно используется практически во всех областях медицины. Глубокая научная проработка вопроса и прогнозируемость результатов лечения способствуют применению ВЛОК как самостоятельно, так и в комплексе с другими методами терапии. Трудно найти аналог ВЛОК по простоте применения, универсальности и эффективности. В многочисленных публикациях сообщается о положительных результатах применения в медицине гелий-неонового лазера (непрерывное излучение красного спектра, длина волны 0,63 мкм). Однако современные аппараты на основе диодных лазеров (например, АЛТ «Матрикс-ВЛОК «) не только имеют лучшие масс-габаритные и энергетические характеристики, но также, благодаря оптимизации параметров излучения, и более эффективны. Разработка одноразовых стерильных световодов КИВЛ-01 позволила сделать эту процедуру абсолютно безопасной и комфортной для пациента [Пат. 2252048 RU]. В 20 годах прошлого века в Германии и немного позднее в России получила распространение методика ультрафиолетового облучения (УФО) крови. Процедуры проводили с помощью ультрафиолетовых ламп экстракорпорально — кровь, облучаемую светом ламп, прокачивали через специальные кюветы. Метод задумывался как способ уничтожения микроорганизмов при сепсисе, однако практически сразу стало понятно, что прямой бактерицидный эффект отсутствует (не может быть реализован принципиально), и в дальнейшем метод нашел применение при заболеваниях, для которых характерны иммунодефицит и нарушения реологии крови, подразумевая неспецифичность действия УФ-лучей. К сожалению, подобная морально устаревшая и сложная методика еще применяется в настоящее время. Показано, что внутривенный способ УФО крови оказывает сопоставимое с экстракорпоральным методом действие: противовоспалительное, десенсибилизирующее, аналгегическое и бронходилатирующее. У больных ХОБЛ уменьшается одышка, исчезает цианоз, наблюдаются активное отхождение мокроты, более быстрая регрессия клинической картины, ускоренное заживление ран мягких тканей. У больных с заболеванием кожи (псориаз, дерматиты) наблюдается инволюция в местах поражения. При сахарном диабете УФО крови вызывает заметный сахароснижающий эффект. Преимущество же внутривенного метода не только в большем удобстве применения, но и в том, что в процессе лечения не отмечается никаких побочных реакций как местного (флебит, тромбоз), так и общего характера (озноб, изменение гемодинамических показателей). В начале 60-х годов XX века появились лазеры - значительно более удобный инструмент в руках врача, поскольку излучение может быть доставлено в любое место без потерь. Но самое главное, лазерное излучение, благодаря своей монохроматичности, оказалось также и значительно более эффективным с точки зрения результатов лечения. На смену лампам пришли лазеры, которые вытеснили устаревшие источники везде, кроме УФО крови. Это объясняется не только определенным консерватизмом, но и отсутствием лазеров с нужными параметрами по доступной цене - использовали то, что имелось, а не то, что нужно. В начале 80-х годов прошлого века появился метод внутривенного лазерного облучения крови - уникальные свойства лазерного света позволили проводить воздействие на кровь внутривенно, что значительно эффективнее, дешевле и проще. Впервые сам метод был предложен Е.Н. Мешалкиным и В.С. Сергиевским (1981) в кардиохирургии, и уже в 1989 году Институтом проблем онкологии им. Р.Е. Кавецкого АН УССР опубликованы результаты проведенной успешной апробации метода в стоматологии, эндокринологии, урологии, кардиологии, хирургии и нейрохирургии, пульмонологии, гастроэнтерологии, онкологии и других областях медицины. Успехи метода в кардиологии были отмечены вручением ряду ученых Государственной премии СССР. В методике ВЛОК изначально применялось излучение красного спектра (0,63 мкм), а не *ультрафиолетовое* (УФ), поскольку, повторяемся, были доступны лазеры только с данной длиной волны. ВЛОК стали ассоциировать только с непрерывным излучением красного спектра (0,63 мкм), а воздействие на кровь с излучением ультрафиолетового диапазона и только с наружным воздействием соответствующими лампами. Воздействуя низкоинтенеивным лазерным излучением с лечебными целями, мы не привносим в организм человека что-то извне, а лишь мягко корректируем, направляем систему *саморегулирования* и *поддержания* гомеостаза. Этим обусловлена не только исключительная универсальноеть метода, но и его высокая эффективность и безопасность, поскольку осуществляется лишь *регулирование,* прямое или косвенное, *нормальных* физиологических реакций организма. Чаще всего мы говорим об усилении этих реакций, с чем связано использование термина «стимуляция», но иногда важно достичь ослабления избыточного действия регулирующих систем, и ВЛОК позволяет вызывать разнонаправленные реакции в зависимости от дозы, состояния организма в целом и особенностей патологического процесса. Понимание данного факта, а также знание механизмов действия НИЛИ обеспечивает абсолютно безопасное и максимально эффективное применение метода. Показано, что после ВЛОК происходит ответная реакция на трех основных уровнях:

- активация форменных элементов крови (эритроциты и иммунокомпетентные клетки);
- изменения свойств крови в целом (состав плазмы, реологические свойства и др.);
- системный отклик на уровне различных органов и тканей.

Таким образом, всю совокупность изменений, наблюдаемых при ВЛОК, необходимо рассматривать в значительной степени как системный отклик. Лазерное излучение выступает лишь в качестве внешнего фактора, запускающего механизм через систему неспецифического регулирования и поддержания гомеостаза. И мы сегодня достаточно много знаем как о самих результатах такого влияния, так и, что самое главное, о закономерностях происходящих процессов. В частности, показано, что ответная реакция биологической системы напрямую зависит от степени поглощения НИЛИ. т. е. важным является определение первичной структуры, поглощающей энергию лазерного луча. Оценка степени поглощения НИЛИ с данной длиной волны является принципиальной для прогнозирования эффекта. Ранее была предложена и обоснована модель термодинамического взаимодействия НИЛИ с внутриклеточными компонентами с последующим высвобождением ионов кальция внутри клетки и развитием кальций-зависимых процессов. Такой подход позволил не только однозначно объяснить имеющиеся эффекты как in vitro, так и in vivo, но также объяснить многочисленные клинические результаты, проследить всю цепочку физиологических реакций организма, обосновать эффективные методики лазерной терапии и прогнозировать результаты лечения.

Исследования выявили многочисленные изменения свойств крови под воздействием НИЛИ на разных уровнях. Установлено, что даже однократное лазерное облучение крови вызывает значительное и длительное (до месяца) изменение ряда морфофункциональных и биохимических показателей крови, максимально выраженных на 15 сутки после проведения процедуры. Микроциркуляция одной из первых реагирует на тканевом уровне на воздействие НИЛИ, ее активизация носит универсальный характер для всех органов и сопровождает их перестройку, связанную с интенсификацией специфических функций клеточных компонентов. Неспецифический характер усиления микроциркуляции под воздействием НИЛИ позволяет рассматривать ее как своего рода индикатор влияния НИЛИ на органы и ткани. Реакция системы микроциркуляции на воздействие НИЛИ обеспечивает приспособление местной гемодинамики к локальным потребностям клеток, осуществляющих специфические функции органов, а также долговременную адаптацию трофических отношений в тканевых микрорегионах. Последнее сопряжено с активизацией неоваскулогенеза, имеющего в своей основе усиление пролиферативной активности эндотелиоцитов.

Улучшение микроциркуляции и обеспечения кислородом различных тканей при использовании ВЛОК также тесно связано с положительным влиянием НИЛИ на обмен веществ: возрастает окисление энергетических материалов - глюкозы, пирувата, лактата. Внутривенное лазерное облучение крови самым активным образом влияет практически на все компоненты иммунной системы.

Светолечение – дозированное воздействие на организм инфракрасного, видимого и ультрафиолетового излучения. Хромо-

терапия – раздел фототерапии, в котором применяются различные спектры видимого излучения. На долю видимого излучения приходится до 15% излучения искусственных источников и до 40% спектрального состава солнечного света.

Видимое излучение представляет гамму различных цветовых оттенков, которые оказывают избирательное действие на возбудимость корковых и подкорковых нервных центров, а, следовательно, модулируют психоэмоциональные процессы в организме.

При поглощении видимого излучения в коже происходит выделение тепла, которое изменяет импульсную активность чувствительных волокон кожи, активирует рефлекторные и местные реакции микроциркуляторного русла и усиливает метаболизм облучаемых тканей.

Процесс фотоактивации проявляется синдромом адаптации, развивающимся в организме под действием света. Реакция целостного организма сопровождается усилением регионарного кровообращения, нормолизацией системной гемодинамики, усилением эритропоэза, повышением синтеза структурных белков и ферментов, возрастанием уровня энергообмена в клетках, улучшением микроциркуляции и трофики в тканях, иммуномодуляцией, устранением дисбаланса в механизмах регуляции, а также нейротропным действием.

В последнее десятилетие XX века стало бурно развиваться новое направление в светотехническом приборостроении: это светоизлучающие диоды. Они позволяют получать монохроматичный некогерентный свет определенной длины волны. Разработаны светодиоды для генерации красного, желтого, зеленого, синего света оптического диапазона. В связи с этим наше внимание привлекло влияние света видимой части спектра на воспалительные процессы, иммунную систему, нервную и кровеносную системы организма человека.

Современные светодиодные излучатели позволяют осуществлять воздействие «чистым светом « благодаря практически полному отсутствию инфракрасной компоненты в их излучении. Особенности такой терапии следующие:

1. Мощность этого излучения, необходимая для индикации его организмом, попадает в область нетеплового воздействия.

2. Нормализующий физиологический эффект сохраняется и после прекращения этого воздействия; продолжительность сохранения эффекта возрастает от сеанса к сеансу, перекрывая в определенный момент время между сеансами.

3. Лечебный эффект наблюдается в очаге патологии, хотя воздействие может производиться в отдаленной от очага зоне.

Не уступая по компактности полупроводниковым лазерам, светодиоды обладают простотой, надежностью, долговечностью, высокой интенсивностью свечения, безопасностью для пациента и врача.

По данным многих авторов зеленый цвет - прекрасное средство для восстановления и регенерации мышц, костей, тканей всего организма. Его воздействие носит одновременно освежающий и успокаивающий характер, особенно при хронических заболеваниях, стабилизирует эмоции. Зеленое излучение поглощается поверхностными тканями – эпидермисом и дермой, в подкожную жировую клетчатку проникает лишь 7% излучения. Оно избирательно поглощается флавопротеидами дыхательной цепи и белковыми комплексами ионов кальция и способно изменять клеточное дыхание в облучаемых тканях. Зеленый цвет проявляет антисептические и противомикробные свойства; укрепляет мышцы и соединительную ткань; оказывает стимулирующее действие на гипофиз. Нормализует деятельность сердечно-сосудистой системы, снимает сильное сердцебиение, лечит аритмию, снижает сосудистый тонус, расширяет капилляры, стабилизирует артериальное давление и функции нервной (в частности симпатической) системы. Зеленый свет относится к гармонизирующим, так как уравновешивает процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, улучшает вегетативную регуляцию. Отмечено благоприятное действие зеленого цвета на микроциркуляцию, что приводит к ликвидации отечности тканей. Кроме того, зеленое излучение оказывает умеренное антиспастическое действие. Обладая десенсибилизирующим эффектом, оно уменьшает выход гистамина из нейтрофилов. Зеленый цвет эффективен при головных болях, бессоннице, изнурении, утомлении глаз, нарушении зрения. Омолаживает и тонизирует половую деятельность. Увеличивается мышечная активность (по сравнению с обычным светом). Зеленым цветом можно лечить острые простудные заболевания. При отсутствии зеленого цвета возможно развитие повышенной возбудимости, нервозности, раздражительности, а также нецелесообразной гиперактивности.

Синий свет – это «охлаждающие» лучи. Они сдвигают кислотно-щелочное равновесие в кислую сторону. Синие лучи наиболее физиологически эффективны утром и весной. Синий цвет оказывает сдерживающее (ингибирующее) воздействие на все функции организма. Довольно сильный антисептик. Обладает антиканцерогенным действием. Сокращает артерии, вены и капилляры, повышает артериальное давление. Оказывает положительное воздействие на органы дыхания (эффективен при бронхите, пневмонии, астме). Регулирует деятельность щитовидной железы и эпифиза, эффективен при лечении зоба. Синий свет уменьшает воспалительные процессы в слепой кишке (аппендицит) и миндалинах; применяется при расстройствах кишечника; способствует остановке кровотечения, быстрому рубцеванию и заживлению ран, оказывает обезболивающее действие при различных болях, в частности, головных; снимает всевозможные спазмы, уменьшает сердцебиение. Облегчает состояние людей, подверженных меланхолии, ипохондрии, истерии, эпилепсии. Лечит бессонницу. При воздействии синего света увеличивается мышечная активность. Синий свет используется с успехом для лечения болезней глаз, вплоть до катаракты и глаукомы. Эффективен для утомленных глаз, особенно у людей, занимающихся умственным трудом; помогает при миопии.

Таким образом, проанализировав приведенные литературные данные, можно предположить, что применение различных методик фототерапии как поодиночке, так и в комплексе при бронхиальной астме является целесообразным. Существует большой арсенал как медикаментозных, так и немедикаментозных методов лечения. Совершенствование терапии бронхиальной астмы может достигаться комбинированием этих методов лечения для повышения эффективности. Все это и делает наше исследование актуальным.

Литература

1. Бронхиальная астма: руководство для врачей России. Формулярная система. /А.Г.Чучалин, Б.Л.Медников, А.С.Белевский, Н.Ю.Сенкевич, Н.А.Дидковский.– Consilium medicum.– Т.2, №1.– 2000.– С.46–80.

2. *А.В. Гейниц, С.В. Москвин* Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК « и «ВЛОК–405 « / А. В. Гейниц, С. В. Москвин.– М.– Тверь: ООО «Издательство «Триада «, 2009.– 40с.

3. *Илларионов В.Е.* Основы лазерной терапии /В.Е.Илларионов.– М., 1992.– 123с.

4. Индивидуализация фототерапии – современный подход к реабилитации больных бронхиальной астмой /А.В.Лутай, Е.Г.Ефимова, Е.А.Жук, Д.Л.Петров //Сб.–резюме 8 нац. Конгресса по болезням органов дыхания.– М., 1998.– С.114.

5. *Карандашов, В.И.* Фототерапия /В.И.Карандашов, Е.Б.Петухов, В.С.Зродников.– М.– 2001.– 345с.

6. *Кирьянова, В.В.* Перспективы развития светотерапии /В.В.Кирьянова, Г.И.Егорова, А.В.Максимов, А.Ф.Метрофанов, А.Б.Веселовский //1 Международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и измерения в биологии и медицине».– СПб.– 1997.– Тез. с. 131–132.

7. *Клячкин, Л.М.* Физические методы лечения в пульмонологии /Л.М.Клячкин, А.Г.Малявин, Г.И.Пономаренко, В.О.Самойлов, А.М.Щегольков.– СПб., 1997.– 251с.

8. *Козлов, В.И.* Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг « /В.И. Козлов, В.А. Буйлин.– М., 1995.– 140 с.

MODERN CONCEPTIONS OF PHOTOTHERAPY AT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (LITERARY REVIEW)

A.V. KRYUCHKOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Nurse Business

The review highlights the questions of rational application of phototherapeutic methods in complex treating patients with bronchial asthma. Main principles of phototherapy (laser and non-laser light sources) are regulated by the data of the analysis of classic and present-day publications.

Key words: bronchial asthma, phototherapy, laser therapy.

УДК 616.13 – 004.6;612.13]:615.849.19

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

А. В. КРЮЧКОВА, И. А. ПОЛЕТАЕВА*

Исследование показало высокую терапевтическую эффективность применения инфракрасного и параллельно красного полупроводникового лазера в комплексном лечении больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II, Н1-2. Происходит снижение объективных и субъективных признаков заболевания и уменьшение сроков пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, лазеротерапия, эхокардиографическое исследование.

За последние 30 лет уходящего столетия в корне изменились возможности лечения больных *ишемической болезнью сердца* (ИБС). Немного найдётся заболеваний внутренних органов, в терапию которых было внедрено такое количество лекарственных средств разных фармакологических групп с различными механизмами действия. И в то же время мы не удовлетворены тем, как мы лечим больных с этой патологией. В первую очередь эта неудовлетворённость, недостатки в лечении связаны с отсутствием чётких представлений о механизмах возникновения ИБС в каждом конкретном случае. Зная же механизмы болезни, можно целенаправленно использовать те или иные препараты, воздействующие на конкретное звено патологического процесса [6,7].

Как вытекает из самого названия болезни в её основе лежит несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его фактическим поступлением с коронарным кровотоком. В подавляющем большинстве случаев это несоответствие в покое или при нагрузке возникает при атеросклеротическом сужении одной или нескольких коронарных артерий, их воспалительном поражении, при нейрогенном или нейрогуморальном спазме [2,4].

Не смотря на значительно «помолодевшую» ишемическую болезнь сердца, большинство больных это всё таки люди старше 55 лет, а это значит, велика вероятность развития осложнений от использования лекарственных препаратов и развития аллергических реакций.

Поэтому наиболее перспективными методами лечения ИБС, становятся физиотерапевтические, в частности *использование низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ).

Установлено, что НИЛИ усиливает обмен в тканях и регенерацию, повышает потребление кислорода и окислительно-восстановительный потенциал, изменяет проницаемость сосудов, гемодинамику и микроциркуляцию, стимулирует иммунную систему. Указанные изменения способствуют анальгезирующему, иммуннокоррегирующиему, противовоспалительному, гипохолестеринемическому и другим эффектам, которые в конечном итоге реализуются терапевтическим действием [1].

Одним из ведущих методов исследования сердечно-сосудистой системы является высоко информативный неинвазивный метод э*хокардиографического* (ЭхоКГ) исследования. Благодаря совершенствованию аппаратуры, методики исследования, ЭхоКГ стали широко применять в кардиологии. К ЭхоКГ признакам очаговых поражений миокарда при ИБС относятся: пассивное парадоксальное движение *межжелудочковой перегородки* (МЖП); снижение систолической экскурсии МЖП менее 0,3 см; уменьшение амплитуды движения задней стенки *левого желудочка* (ЛЖ); акинезия одной из стенок ЛЖ с гиперкинетическими сокращениями противоположной стенки. К косвенным признакам ИБС относится дилатация левых отделов, чаще увеличивается конечный – диастолический размер ЛЖ [2,3,5].

При хронической ишемии миокарда воздействие лазера носит многокомпонентный характер, уменьшает зону ишемии, оказывает антиаритмический эффект, повышает устойчивость миокарда к гипоксии. Вместе с тем воздействие лазерного излучения оказывает выраженный противоболевой и антиаритмический эффекты, снижает потребление антиангинальных препаратов; это обусловлено тем, что под воздействием лазерного излучения высвобождаются биогенные амины и эндорфины, которые осуществляют системную регуляцию ритмогенеза на нейрогуморальном уровне. Под воздействием ЛИ снижается гиперкоагуляционный потенциал крови, увеличивается подвижность эритроцитов крови, снижается агрегация тромбоцитов, нормализуется скорость кровотока, снижаются тромболитические проявления. В результате лечения ЛИ у пациентов возрастает толерантность к физической нагрузке, способствует улучшению функции внешнего дыхания, урежаются приступы стенокардии, уменьшается одышка, снижается содержание в крови холестерина, улучшаются процессы микроциркуляции в сердечной мышце, что способствует её функциональному восстановлению [5].

Цель исследования – оценить клинические и ЭхоКГ показатели у больных ИБС до и после лечения низкоинтенсивным лазерным излучением.

Материалы и методы исследования. Обследовано 75 человек в возрасте от 40 до 72 лет, из них 32 женщины и 43 мужчины. Все больные на стационарном лечении в кардиологическом отделении, с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения II, Н1-2. Все больные получали традиционное комплексное лечение с учётом тяжести течения и наличия сопутствующих заболеваний.

1 группу составили 36 больных, получавших в комплексном лечении *лазеротерапию* (ЛТ).

Воздействие осуществляли с помощью полупроводникового лазерного аппарата «Мустанг 2000», производимого фирмой Техника (Москва), с помощью инфракрасного лазерного излучения с λ=0,89 мкм, мощностью 5 Вт в импульсе, частотой 80 Гц, с помощью излучающей головки ЛО1. Время экспозиции 2 минуты на поле. Использовались следующие поля:

– середина левой грудино-ключично-сосцевидной мышцы,
– второе межреберье слева от грудины,
– второе межреберье справа от грудины,
– четвёртое межреберье по среднеключичной линии слева,
– паравертебрально слева и справа на уровне Th 3.

Параллельно проводилось воздействие излучающей головкой КЛО 3 с λ=0,63 мкм, W=10 мВт, по 2 минуты надвенно на проекцию кубитальных вен с обеих сторон. Общее время воздействия 14 минут. Суммарная доза облучения не должна превышать 3,7 кДж/см².

Методика контактная, чрезкожная. Процедура проводилась 1 раз в сутки, в одно и то же время ±2 часа, в течение 11 дней с одним выходным днём в воскресенье.

Лазеротерапия проводилась с соблюдением основных принципов назначения. За время проведения лазеротерапии больные из исследования не выбывали.

2 группа получала только традиционную медикаментозную терапию. Эффективность лечения оценивалась на основании жалоб (одышка, учащённое сердцебиение, боли за грудиной, перебои в работе сердца, отёки) и инструментального обследования (изменение показателей ЭхоКГ).

Результаты и их обсуждение. Достоверно раннее уменьшение клинических признаков ИБС и изменение показателей полученных с помощью инструментальных методов исследования в группе больных получавших ЛТ показаны на таблицах 1 и 2 соответственно.

Таблица 1

Динамика клинических признаков при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения у больных ИБС (в днях). M+/-m

Клинические признаки	Больные ИБС N=75		Критерий Стьюдента P(t)
	Получавшие НИЛИ N=36	Получавшие ТМТ N=39	
Боли за грудиной	12,4±0,08	18,2±1,6	<0,05
одышка	15,3±1,3	20,8±1,9	<0,05
Учащённое сердцебиение	10,6±1,7	15,0±0,4	<0,05
Перебои в работе сердца	14,1±1,2	19,0±0,1	<0,05
отёки	8,3±0,2	10,8±2,1	>0,1
Продолжительность заболевания	11,8±0,6	14,0±0,9	<0,05

На фоне ЛТ достоверно раньше уменьшилась одышка на 5,5±0,6 дня (p< 0,05), боли за грудиной на 5,8±1,52 дня (p<0,05), перебои в работе сердца на 4,9±1,1 дня (p<0,05), учащённое сердцебиение на 4,4±1,3 дня (p<0,05) по сравнению с контрольной группой. Отёки также исчезли, но эти значения не достоверны.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, 394036 г. Воронеж улица Студенческая 10, тел.: 2-35-58-45; 8-905-049-43-92, e-mail: irina.osd@mail.u

Таблица 2

Динамика основных ЭхоКГ показателей у больных ИБС, в сравнении с традиционной медикаментозной терапией, в миллиметрах

ЭхоКГ признаки	до лечения	После лечения ТМТ	После лечения НИЛИ	Критерий Стъюдента P(t)
КДР ЛЖ (мм)	65	64,2±0,8	61,2±0,9	<0,05
Экскурсия МЖП (мм)	2,4	3,8 ±0,26	4,6±1,3	<0,05
Экскурсия ЗС ЛЖ (мм)	3,1	3,7±0,2	4,3±0,76	<0,05

Достоверно раньше улучшились ЭхоКГ признаки у больных, в комплексное лечение которых включена ЛТ. Конечно-диастолический размер левого желудочка на 3±0,1 мм, экскурсия межжелудочковой перегородки на 0,8±1,04 мм, экскурсия задней стенки левого желудочка на 0,6±0,56 мм.

Продолжительность заболевания у больных, получавших НИЛИ в комплексном лечении, составила 11,8±0,6 дней, что достоверно короче на 2,2±0,3 дня ($p<0,05$), чем в группе больных получавших ТМТ, где продолжительность заболевания составила14,0±0,9 дней.

Выводы. Исследование показало высокую терапевтическую эффективность применения инфракрасного и параллельно красного полупроводникового лазера в комплексном лечении больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II, Н1-2. Снижение объективных и субъективных признаков заболевания и уменьшение сроков пребывания больных в стационаре.

Литература

1. *Буйлин, В. А.* Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний / В. А. Буйлин, С. В. Москвин.– М., 2001.– 176 с.

2. *Гриффин, Б.* Кардиология / Б. Гриффин, Э. Тополь.– Москва: Практика, 2008.– 281 с.

3. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. / Под ред. Т. С. Виноградовой.– М.: Медицина, 1986.– 416 с.

4. Ишемическая болезнь сердца / В. М. Клюжев [и др.].– М.: Медицина, 2004.– 79 с.

5. *Мухарлямов, Н. М., Беленков Ю. И.* Ультразвуковая диагностика в кардиологии – М: Медицина. 1981 – 160с

6. *Соколов, В.В.* Ишемическая болезнь сердца / В. В. Соколов. – М.: изд. РАМН, 2007.

7. *Чазов, Е.И.* Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Чазов.– М.; Медицина, 2000.– С. 9–14.

MODERN APPROACHES TO TREATMENT SICK OF AN ISCHEMIC HEART TROUBLE

A.V. KRUCHKOVA, I.A. POLETAEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko

This research has shown high therapeutic efficiency of applying infra-red and parallel red semi-conductor laser in complex treatment of patients with ischemic heart disease: stable exertional angina II, H-2. The decrease of both objective and subjective signs of disease and reduction of terms of staying of patients in a hospital takes place as a result.

Key words: ischemic heart disease, laser therapy, echocardiography.

618.173:615.835.2

МЕТОД ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМА

С.К. КШНЯСЕВА, О.Д.КОНСТАНТИНОВА, А.Н.ТИНЬКОВ*

Использован метод гипобарической гипокситерапии в барокамере «Урал-1» в лечении женщин с менопаузальным синдромом. Оценивалось влияние данного немедикаментозного метода лечения в сравнении с заместительной гормональной терапией на клинические проявления менопаузального синдрома, массу тела, уровень гонадотропных гормонов и эстрадиола, показатели липидного и углеводного обмена. В результате выявлена высокая эффективность метода гипобарической гипокситерапии в коррекции клинико-метаболических и гормональных нарушений в менопаузе.

Ключевые слова: синдром менопаузы, гипобарическая гипоксия, барокамера «Урал-1».

Прогрессивное увеличение средней продолжительности жизни женщин, высокая частота климактерических расстройств, вызванная возрастным снижением уровня половых гормонов, обуславливает рост социально-экономических и медицинских проблем [1-2]. Поиск новых методов коррекции менопаузальных нарушений, профилактика поздних проявлений менопаузы, таких как ишемическая болезнь сердца и инсулиннезависимый сахарный диабет, представляются важными медицинскими задачами, направленными на увеличение продолжительности и улучшение качества жизни женщин в постменопаузе [3-4].

Цель исследования – выявление эффективности метода гипобарической гипокситерапии в коррекции клинико-метаболических и гормональных нарушений у женщин с менопаузальным синдромом.

Материалы и методы исследования. В исследование включались пациентки, отвечавшие следующим критериям: естественная менопауза (возраст от 45 до 55 лет), симптомы климактерического синдрома, наличие абдоминального ожирения, развившегося в течение последних 2 лет: *индекс массы тела* (ИМТ) >26,0 кг/м2; уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л; снижение ХС ЛПВП менее 1,3 ммоль/л; повышение артериального давления: *систолическое артериальное давление* (САД)>140 мм рт. ст., или *диастолическое артериальное давление* (ДАД)>90 мм рт. ст.; нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная глюкоза натощак, базальная гиперинсулинемия; согласие пациенток на участие в исследовании; отсутствие противопоказаний для проведения планируемой терапии.

Курс гипобарической гипокситерапии в барокамере «Урал-1» проведен у 36 пациенток (основная группа) с проявлениями менопаузального синдрома в возрасте 47-54 лет (средний возраст 51,8±1,1). Все пациентки находились в состоянии естественной менопаузы, средняя продолжительность которой составляла 3,2±1,9 года. В течение курса больные не принимали медикаментозных препаратов.

В контрольную группу вошли 30 женщин, средний возраст 50,8±1,2 года, которым был назначен монофазный препарат заместительной гормональной терапии «фемостон 1/5». Прием препарата пациентки начинали одновременно с началом курса гипобарической гипокситерапии в барокамере «Урал-1» в основной группе.

Для оценки эффективности проводимой терапии обследование проводилось до начала лечения и после завершения курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии. У больных контрольной группы исследования выполняли в те же сроки. Использован метод расчета модифицированного *менопаузального индекса* (ММИ)., предложенный в 1959 г. Kupperman и др., и известный в нашей стране в модификации Е.В. Уваровой. Проводилось суточное мониторирование артериального давления (Кардиотехника-04, ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург), клиническое измерение артериального давления до начала каждого сеанса гипобаротерапии и после его завершения. Уровень базального *иммунореактивного инсулина* (ИРИ), *фолликулостимулирующего гормона* (ФСГ), *лютеинизирующего гормона* (ЛГ), эстрадиола, дегидроэпиандростерона-сульфата (ДГЭА-сульфат), *тиреотропного гормона* (ТТГ), *трийодтиронина* (Т3) и *тироксина* (Т4) определяли в сыворотке крови методом иммуноэлектрохемолюминесценции на аппарате «ELECSIS 1010» (Швейцария). Определение уровня ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, глюкозы производилось на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas integra 400 plus» (Швейцария). Вычисление *индекса атерогенности* (ИА) производилось по формуле: ИА=(ОХС–ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП. Степень выраженности инсулинорезистентности определяли по *индексу инсулинорезистентности* (ИИР) HOMA, определяемого по формуле ИИР = гликемия натощак (ммоль/л) х ИРИ (мкМЕ/мл)/22,5. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистической программы Microsoft Excel и BIOSTAT с соблюдением рекомендаций для медицинских исследований. Изучаемые количественные признаки представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, m – его стандартное отклонение. Достоверность различий оцени-

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Оренбург, ул. Советская 6, 460000, тел.: 8 (3532) 77-61-03; ГУЗ Оренбургская областная клиническая больница №2, г.Оренбург, Невельская 24

вали по парному и непарному t-критерию Стьюдента. Различия значений считали достоверными при $p<0,05$.

Гипобарическая гипокситерапия проводилась с помощью первой отечественной медицинской вакуумной установки – барокамеры «Урал-1», установленной на базе Оренбургской областной клинической больницы №2, построенной на основе медико-технического задания, совместно разработанного НИИ общей патологии и патологической физиологии АМН СССР и Оренбургским медицинским институтом в НПО Криогенмаш [5]. Основной курс адаптации состоял из 22 трехчасовых сеансов на «высоте» 3500 м (460 мм рт.ст.), проводимых ежедневно, кроме трех выходных дней и двух технических, первые сеансы проводились с постепенным увеличением высоты, начиная с 1000 м и далее, прибавляя ежедневно по 500 м до достижения максимальной «высоты» (3500 м). Скорость «подъема» и «спуска» составляла 3-5 метров в секунду. В процессе лечения на организм пациенток действовали два основных фактора. Один из них – пониженное барометрическое давление, другой фактор – уменьшенное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе. В процессе выхождения больных на «плато» («высота» 3500 м) барометрическое давление снижалось с 759±1,1 до 467±2,1 мм рт.ст.. Выход на «плато» проводился постепенно в течение первых пяти сеансов, во время которых постепенно нарастал уровень декомпрессии и, соответственно, понижалось парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе, что выполнялось для формирования плавной адаптации с целью снижения числа негативных реакций и увеличения эффективности лечения.

Результаты и их обсуждение. В результате применения метода гипобарической гипокситерапии выявлены значительно более выраженные положительные сдвиги в самочувствии пациенток с менопаузальным синдромом основной группы, в отличие от больных контрольной группы, получавших заместительную гормональную терапию препаратом «фемостон 1/5». Улучшение самочувствия пациентки основной группы начали ощущать в течение первой недели лечения в барокамере «Урал-1», эффект становился более выраженным по мере увеличения курса гипобарической гипокситерапии. К концу курса гипокситерапии клинический эффект проводимого лечения отмечался у 97,2% пациенток основной группы. В целом, по основной группе средний срок наступления позитивных сдвигов в состоянии больных на фоне проводимой терапии составил 11,4±1,3 дня.

К концу курса гипобарической гипоксии установлено достоверное уменьшение показателей модифицированного менопаузального индекса, как по отдельным группам жалоб, так и в целом. При оценке модифицированного менопаузального индекса нейровегетативных нарушений до лечения в основной группе он составил 32,6±1,2, в контрольной группе 30,8±1,4 балла. Применяемое лечение оказывало быстрое терапевтическое воздействие на патологические проявления, относящиеся к данному симптомокомплексу. Прежде всего клиническая эффективность проявлялась в снижении частоты и уменьшении выраженности приливов, потливости у 20 (55,6%) больных и полном устранении этого симптома у 16 (44,4%) пациенток основной группы. Нормализация процесса засыпания и улучшение качества сна отметили 32 (89%) пациентки основной группы. Результаты исследования свидетельствуют как о значительном снижении частоты головных болей и головокружения (у 86,1%) на фоне терапии, так и о снижении артериального давления под воздействием периодической барокамерной гипоксии. Приступы сердцебиения и болей различного характера в области сердца, беспокоившие 94,4% пациенток, уменьшались по мере увеличения срока адаптации к периодической барокамерной гипоксии, и к завершению курса уменьшились у 83,3% больных. Уменьшилась выраженность таких симптомов, как чувство «онемения, ползания мурашек», зябкость, плохая переносимость высокой температуры у 80,5% больных.

В процессе гипобаротерапии, при измерении АД до и после завершения каждого сеанса, было выявлено его постепенное снижение. Уже с 8-9 дня лечения САД у пациенток снизилось до 139,3±6,4 мм.рт.ст., ДАД снизилось до 86,7±4,5 мм.рт.ст. (исходное САД 144,5±6,2; ДАД 92,8±3,4 мм.рт.ст.), а к окончанию курса достигло величин 127,7±6,5 мм.рт.ст. САД и 84,6±5,8 мм.рт.ст. ДАД ($p<0,05$). В целом после курса гипобарической гипокситерапии по данным суточного мониторирования артериального давления среднесуточное систолическое артериальное давление стало ниже на 13,4%, а среднесуточное диастолическое АД на 7,3% ($p<0,05$). В контрольной группе статистически значимых различий по указанным показателям выявлено не было.

При оценке *модифицированного менопаузального индекса* (ММИ) нейровегетативных нарушений после курса лечения в барокамере, ММИ уменьшился до 15,8±0,8 балла, т.е. на 51,6% от исходных данных. В группе больных, получавших заместительную гормональную терапию, ММИ нейровегетативных нарушений уменьшился до 21,2±1,02 балла, т.е. лишь на 31,2%.

При обследовании пациенток с менопаузальным синдромом было выявлено превалирование таких симптомов, как снижение работоспособности, повышенная утомляемость, плаксивость, депрессия, снижение или отсутствие полового влечения. В основной группе ММИ психоэмоциональных нарушений до лечения составил 17,3±1,23 балла, в контрольной группе 16,8±1,43 балла. На фоне лечения с применением гипобарической гипокситерапии отмечено улучшение эмоционального состояния, нормализация настроения. После завершения курса гипобарической гипокситерапии отмечено достоверное снижение частоты жалоб на плаксивость у 97,2%, депрессию у 91,7%, раздражительность у 86,1%, повышенную утомляемость у 88,8 %.В целом модифицированный менопаузальный индекс психоэмоциональных нарушений снизился на 63,6% (с 17,3±1,23 до 6,3±0,9) в основной группе в отличие от контрольной, в которой ММИ психоэмоциональных нарушений снизился лишь на 25% (с 16,8±1,41 до 12,6±1,22).

К концу курса баротерапии произошло снижение массы тела в среднем на 4,4% у 98,5% женщин (исходно вес 88,3±2,6 кг, ИМТ 31,5±1,7 кг/м²). В контрольной группе (исходно вес 86,9±2,9 кг, ИМТ 30,7±1,9 кг/м²) изменений массы тела в течение месяца не выявлено.

Таблица 1

Влияние лечения на уровень гормонов крови у пациенток основной и контрольной групп (M±m)

Гормоны	Основная группа, n=36		Контрольная группа, n=30	
	до лечения (гипобарическая гипокситерапия)	после лечения	До лечения (ЗГТ)	после лечения
ФСГ, МЕ/мл	86,9±7,8	54,9±6,6*	91,2±8,3	56,3±7,9*
ЛГ, МЕ/мл	49,9±5,9	31,8±6,2*	47,6±4,6	30,2±4,4*
Эстрадиол, пг/мл	21,9±3,8	28,2±3,5 *	22,2±4,3	31,2±3,7 *
ДГЭА-сульфат, мкг/дл	72,3±8,6	83,3±9,2*	74,1±7,8	76,3±8,4
ТТГ, мМЕ/л	3,9±0,34	2,6±0,13*	3,7±0,35	3,7±0,24
Т3, нмоль/л	2,3±0,13	2,6±0,12	2,1±0,15	2,1±0,17
Т4, нмоль/л	107,2±2,7	110,4±3,9	106,8±2,8	107,5±3,6

Примечание: * – $p<0,05$

В результате гипобарической гипокситерапии уровень фолликулостимулирующего гормона достоверно снизился с 86,9±7,8 до 54,9±6,6 МЕ/мл, т.е. на 37% (табл. 1). В контрольной группе больных, получавших заместительную гормональную терапию, отмечено достоверное снижение уровня фолликулостимулирующего гормона с 91,2±8,3 до 56,3±7,9 МЕ/мл, что составляет 38,3%.

Для больных обеих групп был характерен исходно высокий уровень лютеинизирующего гормона, уровень которого в основной группе был 49,9±5,9 МЕ/мл, а в контрольной группе 47,6±4,6 МЕ/мл. В результате лечения в основной группе больных уровень лютеинизирующего гормона достоверно снизился до 31,8±6,2 МЕ/мл, т.е. на 36,3%, а в контрольной группе уровень лютеинизирующего гормона достоверно снизился до 30,2±4,4 МЕ\мл, т.е. на 36,6%. При исследовании уровня эстрадиола, исходно как в основной, так и в контрольной группах, были выявлены низкие его значения: у больных основной группы уровень эстрадиола до начала лечения составлял 21,9±3,8 пг/мл, в контрольной группе 22,2±4,3 пг/мл. Проводимое лечение привело к статистически значимому повышению концентрации эстрадиола, в результате адаптации к гипоксии уровень этого гормона повысился до 28,2±3,5 пг/мл, у пациенток контрольной группы до 31,2±3,7 пг/мл. Таким образом, при оценке динамики уровня гонадотропных гормонов и эстрадиола, через месяц лечения выявлен практически сопоставимый эффект воздействия гипокситерапии с применением заместительной гормональной терапии. Уровень дегидроэпиандростерон-сульфата повысился в результате гипокситерапии на 15,2%, в контрольной группе изменился недостоверно.

При оценке динамики уровней тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы в группе женщин, прошедших курс гипобарической гипокситерапии отмечено достоверное снижение

уровня тиреотропного гормона (с 3,9±0,34 до 2,6±0,13 мМЕ/л), и некоторое статистически недостоверное увеличение уровня гормонов Т3 (с 2,3±0,13 до 2,6±0,12 нмоль/л) и Т4 (с 107,2±2,7 до 110,4±3,9 нмоль/л), что свидетельствует о повышении функциональной активности щитовидной железы под влиянием гипоксической стимуляции. В контрольной группе статистически значимых изменений данных показателей не выявлено.

После курса гипобарической гипокситерапии у пациенток основной группы уровень холестерина достоверно снизился на 17,1% по сравнению с исходным (табл. 2). В контрольной группе, получавшей только заместительную гормональную терапию, уровень ХС снизился лишь на 5,9%.

После воздействия гипобарической гипоксии отмечен достоверный рост уровня ХС ЛПВП, который повысился на 13,9% в основной группе, в контрольной группе уровень ХС ЛПВП повысился статистически недостоверно. В отношении ХС ЛПНП, значения которого превышали допустимые границы, зафиксировано достоверное снижение этого показателя после лечения в барокамере на 27,6%. В контрольной группе снижение уровня ХС ЛПНП оказалось статистически недостоверно. Концентрация триглицеридов достоверно снизилась на 11,8% в результате гипобарической гипокситерапии, и практически не изменилась в контрольной группе больных, получавших заместительную гормональную терапию. В итоге индекс атерогенности изменился в результате лечения: в основной группе достоверно снизился на 34,2%, в контрольной на 10,9%.

Таблица 2

Влияние лечения на липидный спектр крови у женщин с менопаузальным синдромом (M±m)

Показатель	Основная группа (гипобарическая гипокситерапия), n=36		Контрольная группа (ЗГТ), n=30	
	До лечения	После лечения	До лечения	После
ХС, моль/л	6,27±0,11	5,2±0,1*	6,16±0,09	5,8±0,01*
ЛПВП, моль/л	1,29 ±0,04	1,47 ±0,04*	1,26 ±0,04	1,29 ±0,03
ЛПНП, моль/л	4,16±0,14	3,01±0,11*	4,04±0,12	3,66±0,12
ТГ, моль/л	1,7±0,09	1,5±0,07*	1,8±0,09	1,76±0,08
ИА	3,8±0,18	2,5±0,1*	3,7±0,15	3,3±0,18*

Примечание: * – p<0,05

При изучении показателей углеводного обмена в результате проведения курса гипобарической гипокситерапии отмечено снижение исходно повышенных уровней глюкозы на 17,5%, инсулина на 17,4% и С-пептида на 16%, а показатель индекса инсулинорезистентности снизился соответственно на 31,2%, что свидетельствует об улучшении чувствительности периферических тканей к инсулину в результате гипоксической стимуляции. В контрольной группе статистически значимых изменений данных показателей зафиксировано не было (табл. 3).

Таблица 3

Влияние лечения на показатели углеводного обмена у женщин с менопаузальным синдромом (M±m)

Показатели	Основная группа до лечения (n-36)	Основная группа после курса гипобарической гипоксии (n-36)	Контрольная группа до лечения (ЗГТ) (n-30)	Контрольная группа после лечения (ЗГТ) (n-30)
Глюкоза, ммоль/л	6,3±1,04	5,2±0,56*	6,14±1,01	6,03±1,02
Инсулин, мкМЕ/мл	17,2±1,23	14,2±1,21*	16,9±1,1	16,8±1,2
С-пептид, нг/мл	1,94±0,29	1,63±0,26*	1,89±0,31	1,87±0,32
Индекс инсулинорезистентности HOMA-R	4,8±0,24	3,3±0,27*	4,6±0,31	4,5±0,42

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с исходными данными (p<0,05)

Таким образом, приведенные данные показывают, что применение метода гипобарической гипокситерапии у пациенток с менопаузальным синдромом приводит к быстрой и выраженной коррекции клинических проявлений, оказывает антигипертензивный эффект, способствует повышению эстрогенной насыщенности организма, уменьшению атерогенных свойств сыворотки крови, снижению массы тела, повышает чувствительность периферических тканей к инсулину.

Включение данного метода в комплекс лечебных мероприятий у женщин с менопаузальным синдромом открывает перспективу его использования как немедикаментозного способа, альтернативного заместительной гормональной терапии и особенно эффективного в коррекции клинико-метаболических нарушений у женщин в ранней постменопаузе.

Литература

1. Руководство по климактерию. Под ред. В.П.Сметник, В.И.Кулакова. М.: Мед. информ. агентство, 2001. С. 5–18.

2. *Сметник В.П., Шестакова И.Г.* Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме. Consilium medicum 2003; 9. 543–546.

3. *Spencer CP, Godsland IF, Stevenson C.* Is there a menopause metabolic syndrome? Gynecol Endocrinol 1997;11:341-55.

4. *Григорян О.Р., Андреева Е.Н.* Менопаузальный метаболический синдром (клиника, диагностика, лечение). М., 2007. С. 6–19.

5. *Меерсон Ф.З., Твердохлиб В.П., Боев В.М.* Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике. М.: Наука, 1989. С.12–26.

METHOD HYPOBARIC HYPOXITHERAPY IN TREATMENT OF MENOPAUSAL SYNDROM

S.K. KSHNYASEVA, O.K. KONSTANTINOVA, A.N. TINKOV

Orenburg State Medical Academy,
Orenburg Regional Clinical Hospital #2,

The technique of hypobaric hypoxia in "Ural-1" pressure chamber was used while treating women with menopausal syndrome. The effect of the given non-medicamentous method of treatment in comparison with substitutive hormonal therapy on menopausal syndrome clinical displays, body weight, gonadotropic hormones, lipid and a carbohydrate exchange indices was estimated. In the result high efficiency of hypobaric hypoxia application in the course of correcting clinic and metabolic and hormonal disorders in menopause was revealed.

Key words: menopausal syndrome, hypobaric hypoxia, pressure chamber "Ural-1"

УДК 616.24+616.12-008.331.1-07 : 615.849.19

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИМУНОФАНА И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

А.В. ЛЕБЕДЕВА*

В статье представлены данные по применению имунофана и низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении ХОБЛ. В исследовании принимали участие 70 пациентов с диагнозом ХОБЛ, которые были разделены на основную и контрольную группы. Пациенты основной группы получали стандартную терапию и имунофан и лазеротерапию по предложенной методике. Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию. Было показано, что быстрее всего нормализация основных клинических, лабораторных и иммунологических признаков наблюдалась в группе больных, которые получали имунофан и НИЛИ по предлагаемой методике.
Ключевые слова: иммунофан, низкоинтенсивное лазерное излучение, хроническая обструктивная болезнь лёгких.

В пульмонологии основной проблемой на сегодняшний день является борьба с *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ) – понятие, с начала 1990 годов используемое российскими пульмонологами. Это заболевание, характеризующееся хронической гипоксией органов, частично обратимой бронхиальной обструкцией, которая связана с воспалением дыхательных путей, возникающим под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды (курения, профессиональных вредностей, поллютантов и др.). Морфологические изменения при ХОБЛ наблюдаются в центральных и периферических бронхах, легочной паренхиме и сосудах [1]. Всемирной организацией здравоохранения и Всемирного Банка установлены средние цифры распространенности ХОБЛ: 9,34/1000 среди мужчин и 7,33/1000 среди женщин. Широкое распространение ХОБЛ, прямые медицинские и непрямые расходы, связанные с заболеваемостью и преждевременной смертностью, могут представлять серьезную социальную проблему для общества, населения и органов здравоохранения, по-

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава, Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИПМО, 394055 Воронеж, Российская Федерация, ул. Депутатская, д. 15, тел. 8 (4732) 36-68-31, факс 8 (4732) 63-88-09, mdm112@mail.ru

этому поиск новых способов терапии ХОБЛ приобрел важное социально-экономическое значение, и является актуальным вопросом восстановительного лечения ХОБЛ [1]. ХОБЛ характеризуется хроническим воспалительным процессом в бронхиальном дереве, нарушающим целостность эпителиального пласта бронхов, обусловливающим запуск бронхоконстрикторных реакций, и частично обратимым ограничением скорости воздушного потока, вызывающих хроническую гипоксию всех органов. Обострения являются этапом течения ХОБЛ. Они существенно снижают качество жизни больных, способствуют прогрессированию бронхиальной обструкции, нередко являются причиной госпитализации, существенно увеличивают стоимость лечения заболевания и могут быть причиной летального исхода [3]. Под обострением понимают острое, по сравнению со стабильным состоянием больного, нарастание симптомов ХОБЛ, выходящее за рамки их повседневной вариабельности. Наиболее частыми признаками обострения являются прогрессирование одышки, усиление кашля, увеличение продукции мокроты и изменение ее характера. Большое значение в патогенезе ХОБЛ занимают нарушения иммунитета. Снижение защитных механизмов Т- и В-иммунитета. Поэтому поиск новых иммунотропных средств, применяемых при ХОБЛ является актуальным. Эти симптомы часто требуют модификации лекарственной терапии [2,4]. Развитие воспалительного процесса во многом определяется состоянием иммунной системы организма человека. В основе хронического воспалительного процесса в бронхах лежит не только генетическая предрасположенность организма, но и неадекватная терапия, с недооценкой агрессивности патогенного фактора и переоценкой возможностей защитных сил организма. Прогрессирующий характер ХОБЛ предполагает неуклонное ослабление естественных защитных систем органов дыхания, что создает благоприятные условия для инфицирования респираторной системы. Уже на ранних этапах иммунной реакции происходит активация воспалительного каскада с расширением зоны альтернативных изменений в пораженной ткани. При недостатке эндогенных веществ, вырабатываемых преимущественно эндотелиоцитами и включении других протвовоспалительных механизмов могут развиваться необратимые изменения с нарушением микроциркуляции, развитием ишемии и недостаточностью местного специфического иммунного ответа, прежде всего эффекторов Т-клеток и секреторного иммуноглобулина А. Этому способствует и нарушение основных биохимических механизмов защиты: на уровни организма – снижение степени стресс-лимитирующих систем, прежде всего глюкокортикоидов и минералокортикоидов, на уровне клетки – преобладание прооксидантных систем с увеличением уровня свободнорадикального окисления мембранных фосфолипидов. Активация последнего процесса связана с продукцией фагоцитами активных форм кислорода, что имеет решающее значение для осуществления бактериального киллинга и завершенного фагоцитоза. В условиях окислительного стресса, вызванного несбалансированным увеличением продукции активных форм кислорода и недостаточностью системы их инактивации, данный процесс приобретает патологический характер и может вызвать апоптотическую гибель как самих фагоцитов, так и лимфоцитов бронхоассоциированной лимфоидной ткани. Хроническое воспаление при хронической обструктивной болезни легких чаще всего поддерживается Т-клетками, которые через активацию альвеолярных макрофагов продуцируют провоспалительные цитокины, инициируя воспаление. Центральная роль активированного макрофага прослеживается на протяжении всего воспалительного процесса не только по отношению к клеткам иммунной системы, но и к другим регуляторным системам организма [3].

В связи с этим обоснованным является применение иммунокоррегирующего препарата имунофана в комплексной терапии ХОБЛ. Данный препарат является не только пептидом тимуса, но и индуктором антиокислительной системы, что приводит к увеличению активности соответствуюих энзимов и количество металлосвязывающих белков, препятствующих как образованию новых свободных радикалов, так и усилению их инактивации. Имунофан – оригинальный отечественный препарат, впервые синтезирован и разработан в Центральном НИИ эпидемиологии МЗ РФ [2].

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных ХОБЛ путем применения имунофана и НИЛИ.

Таблица 1

Показатели ФВД у больных ХОБЛ до лечения

Показатели ФВД(%)	Больные ХОБЛ n=70	
	Получавшие НИЛИ и Имунофан n=40	Получавшие ТМТ n=32
FVC	59,3 ±2,1*	61,3 ± 2,0*
FEV_1	48,1 ±3,5**	51,4 ±3,8**
FEV_1/VC	66,3 ± 2,8*	67,4 ± 3,5**

Примечание: * – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,05); ** – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,001)

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 40 больных пульмонологического отделения МУЗ ГКБ №20 с диагнозом ХОБЛ. В работе использованы общепринятые методы исследования: клинические, клинико-лабораторные, биохимические, инструментальные и математической статистики. Для выявления степени нарушения бронхиальной проходимости в группах больных исследовалась *функция внешнего дыхания* (ФВД) компьютерной флоуметрией с использованием прибора Спирософт» и компьютерного диагностического комплекса для обработки спирограмм «RDS-pneumo-Ver.4.5.» с построением графика «петля поток-объём» и расчётом объёмных и скоростных показателей. В табл. 1 представлены показатели функции внешнего дыхания обследованных пациентов до лечения.

Этим пациентам вместе с традиционной терапией вводился Имунофан 1 мл (50 мкг/1мл) внутримышечно 1 раз в сутки в течение 8 дней и проводились процедуры накожного инфракрасного лазерного излучения с помощью АЛТ «Матрикс» с длиной волны 0,89 мкм, мощность. 5 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1 мин на поле, 12 процедур на следующие поля: область надплечий, область яремной ямки, по средней линии в области средней трети грудины, паравертебрально Th_3-Th_5, область локтевого сгиба и область надочечников. Контролем служила группа из 30 пациентов, получавших *традиционную медикаментозную терапию* (ТМТ) (ингаляционные кортикостероиды, бронхо- и муколитические препараты). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности и тяжести течения заболевания и наблюдения проводились на стационарном и амбулаторном этапах лечения. Средняя продолжительность обострений в группах составляла 12,3±1,5 дня. Учитывая антиоксидантную функцию имунофана, препарат назначался уже в острый период заболевания, одновременно с противовоспалительной терапией. Всем больным проводились общие клинические, иммунологические лабораторные методы исследования, исследование функции внешнего дыхания. Все пациенты обследованы в приступный период заболевания, о чём свидетельствовало наличие клинических и лабораторных признаков обострения. Для упрощения анализа полученных данных использовался коэффициент диагностической значимости (Kj), с помощью которого нами были выделены диагностически значимые для периода обострения хронического обструктивного бронхита клинические и лабораторные симптомы. Это – сухой кашель, влажный кашель, одышка, слабость и утомляемость, потливость, температура, головная боль, изменения перкуторного звука, наличие хрипов и изменение дыхания, тахипноэ. У больных преобладали жалобы на кашель, сухой (39,6%-37,5% соответственно в группах) или с небольшим количеством трудноотделяемой мокроты (60,4-43,8%), одышку при умеренной физической нагрузке (85,4-81,2%), слабость (93,8-90,6%), потливость (89,6-93,7%), повышение температуры (58,3-50,0%).

При объективном обследовании у больных отмечалось расширение переднезаднего размера грудной клетки (70,8-71,9%), цианоз (45,8-46,9%), тахипноэ (85,4-84,3%), тахикардия (58,3-50,0%).

При аускультации чаще выслушивались рассеянные сухие разнокалиберные хрипы (79,2-81,3%) на фоне ослабленного везикулярного дыхания с удлинённым выдохом (68,7-71,9%)

Результаты и их обсуждение. У больных обеих групп на протяжении всего периода лечения не отмечено каких-либо осложнений, практически все отмечали улучшение качества жизни, работоспособности. Клиническая эффективность отличалась только по длительности последующей ремиссии, которая, как и ожидалось, была самая продолжительная при применении имунофана и НИЛИ. У них достоверно раньше, по сравнению с контрольной группой, получавшей традиционную медикаментозную терапию, прекращался кашель – на 4,3±0,7 дня (p<0,05), одышка

– на 5,6+0,8 дня (p<0,05), уменьшилась слабость – на 5,6±0,4 дня (p<0,05). Вместе с тем, у больных обеих групп в процессе лечения приблизительно в одни сроки нормализовалась температура и уменьшалась потливость, изменения в динамике которых были недостоверны (p>0,1).

После курса лечения у больных достоверно увеличивались все исследуемые показатели, что свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели ФВД у больных ХОБЛ после лечения

Показатели ФВД(%)	Больные ХОБЛ n=70	
	Получавшие НИЛИ и Имунофан n=40	Получавшие ТМТ n=32
FVC	68,4 ± 2,1*	64,2 ± 1,8*
FEV_1	62,8 ±3,6**	58,3 ±3,2**
FEV_1/VC	72,2 ± 2,6*	69,3 ± 4,1**

Примечание: * – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,05); ** – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,001)

Изучение объективных данных подтвердило, что под влиянием НИЛИ и имунофана у больных раньше, чем при традиционной медикаментозной терапии нормализовалась частота дыхания – на 6,1±0,4 дня (p<0,05), уменьшилось количество сухих хрипов в лёгких – на 4,8±0,1 дня (p<0,05).

В этой группе у 34 (85%) больных число обострений сократилось до 1-2 раз, а применение антибактериальных средств до 1 раза в год. В контрольной группе эти показатели составили в среднем 4 (18 больных, 60%) и 3 (12 больных, 40%) раза в год. При исследовании исходного иммунного статуса установлено, что только у трети от общего количества больных в период обострения заболевания уровень содержания CD4-был достоверно ниже нормальных значений и у каждого второго из них наблюдалась положительная динамика при действии имунофана и НИЛИ. Исследование иммунологического статуса с применением моноклональных клеток показало нарастание сниженных Т- и В-клеточных показателей иммуноглобулинов IgG.

Было показано, что быстрее всего нормализация основных клинических, лабораторных и иммунологических признаков наблюдалась в группе больных, которые получали имунофан и НИЛИ по предлагаемой методике, что связано с патогенетическим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения и влиянием имунофана на иммунный статус.

Выводы. Препарат имунофан и НИЛИ в комплексной терапии больных ХОБЛ оказывает положительное действие на течение заболевания, улучшает иммунологические показатели, повышает качество жизни больных. Наиболее эффективно сочетание НИЛИ и имунофана, что по-видимому связано с лучшим проникновением лекарств в ткани под воздействием НИЛИ. Наблюдение за пациентами в отдаленные сроки показало, что применение данного метода лечения позволяет предупредить рецидивы заболевания и удлинить сроки ремиссии.

Литература

1. *Антонов Н.С.* Эпидемиология бронхолегочных заболеваний в России. Пульмонология. 2006. №4.– С.83–88.

2. *Лебедев В.В., Шелепова Т.М., Степанов О.Г. и др.* Иммунофан– регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней под ред академика РАМН В.И. Покровского. Москва. 1998. –118 с.

3. *Чучалин А.Г.* Институт пульмонологии: история и основные научные направления. Пульмонология 2006. №4 .– С.5–12.

4. *Лебедев В.В.* Проблемы патогенеза и терапии иммунных расстройств.– М., 2002.– Т.1–2.

COMPARATIVE CLINIC AND IMMUNOLOGICAL EFFICIENCY OF IMUNOFAN AND LOW LEVEL LASER THERAPY FOR TREATMENT OF COPD

A.V. LEBEDEVA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Internal Disease Propaedeutics

The article presents the application of imunofan and laser for treatment of COPD. 70 patients with COPD were examined and treated. They were divided into 2 groups: main and control ones. Patients of the main group received both traditional pharmacotherapy and imunofan and laser, the control group received only pharmacotherapy. The best treatment response was in the main group.

Key words: imunofan, low intensive laser radiation, chronic obstructive pulmonary disease.

УДК 616.248-053.2

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

А.А. ЛЕБЕДЕНКО, О.Б. ЛЕБЕДЕНКО, А.А. САВИСЬКО*

Проанализировано 396 историй развития больных с бронхиальной астмой, находившихся под наблюдением не менее 1 года. Преобладающей группой препаратов для проведения базисной терапии являются ингаляционные глюкокортикостероиды, в том числе и для пациентов с легкой астмой. При тяжелой астме большинство больных получают комбинированные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды+пролонгированные β_2-агонисты). Частота применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов является недостаточной.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, лечение.

Среди соматических заболеваний детского возраста *бронхиальная астма* (БА) остается одной из наиболее актуальных проблем. Это заболевание является одним из наиболее распространенных, им страдают 3-7% детей [1,2]. Контролируемость течения БА у детей во многом зависит от адекватности и своевременности противовоспалительной терапии [3]. Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» в редакции 2008 года определен следующий перечень препаратов для длительной противовоспалительной терапии:

- глюкокортикостероиды (ингаляционные и системные);
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов;
- пролонгированные β_2-агонисты в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами;
- кромоны (кромоглициевая кислота, недокромил натрия);
- пролонгированные теофиллины;
- антитела к Ig E;
- аллергенспецифическая иммунотерапия.

Формирование новых подходов в выборе и тактике базисной противовоспалительной терапии БА у детей в связи с принятием новой редакции Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [1], требуют от педиатров серьезного переосмысления сложившихся стереотипов лечения. Несмотря на очевидный прогресс в понимании врачами основных целей лечения БА у детей, реальная клиническая практика остается далекой от совершенства. В значительной степени это связано со сложившимися стереотипами назначения лекарственных средств, низкой комплаентностью пациентов, высокой стоимостью препаратов. Особую озабоченность вызывает стероидофобия, причем как у пациентов, так и среди врачей. Вместе с тем, согласно GINA 2006, *ингаляционные глюкокортикостероиды* (ИГКС) рекомендованы к применению уже при легком персистирующем течении БА.

Цель исследования – провести анализ реальной клинической практики назначения противовоспалительной терапии БА у детей в современных условиях.

Материалы и методы исследования. Анализу подверглись истории развития детей в возрасте от 3 до 16 лет с установленным диагнозом БА, наблюдавшихся в поликлинике не менее 1 года до начала исследования. Выбор амбулаторных карт в каждой из 5 поликлиник был случайным. Результаты заносились в специально разработанные регистрационные карты.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6,0.

Результаты и их обсуждение. В исследование было включено 396 детей с БА. Средний возраст детей составлял 10,37±0,18, преобладали мальчики (68,8%). У всех больных диагностирована атопическая форма БА. Распределение больных по степени тяжести заболевания выглядело следующим образом (талб.1).

* ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Росздрава, 3440, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29, тел.: 8 (863) 250-40-43.

Таблица 1

Распределение больных с бронхиальной астмой по степени тяжести заболевания (%)

Легкая	84,57
Легкая интермиттирующая	41,02
Легкая персистирующая	43,55
Среднетяжелая	11,91
Тяжелая	3,52

Легкая астма была выявлена у 84,57% пациентов, причем интермиттирующее течение отмечено в 41,02% случаев, а персистирующее – в 43,55%. Пациенты со среднетяжелой БА составляли 11,91%. Тяжелая степень БА отмечена только у 3,52% пациентов. В целом распределение больных с различными степенями тяжести БА следует считать приближенной к другим странам. Так, в большинстве европейских стран [4] распределение больных БА по степени тяжести заболевания выглядит следующим образом: легкая – 60-70%, среднетяжелая – 25-30% и тяжелая – 5-10%.

При анализе проведения противовоспалительной терапии пациентам с легкой астмой прежде всего следует отметить как положительный тот факт, что она осуществлялась в 85,94% случаев. Очевиден активный подход врачей к лечению больных с легкой астмой. Особенно такая активная тактика важна для пациентов с легким персистирующим течением заболевания. Основной группой противовоспалительных препаратов при легком течении БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (табл. 2).

Таблица 2

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при легкой степени тяжести бронхиальной астмы (%)

кромогликат натрия	16,02
недокромил натрия	10,94
беклометазон	15,04
флутиказон	59,96
монтелукаст	16,02
сальметерол/ флутиказон	8,01
формотерол/ будесонид	2,93

В течение календарного года *ингаляционные глюкокортикостероиды* (ИГКС) были назначены 70,90% пациентов. Прежде всего это связано с изменением взглядов на раннее назначение ИГКС при БА, увеличением количества данных по эффективности и безопасности их применения у детей. Показано, что назначение низких доз ИГКС пациентам с легкой астмой оказывает у большинства из них быстрое уменьшение симптомов и улучшение показателей функции легких [5,6], уменьшает бронхиальную гиперреактивность и бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой [7]. Важно, что терапия низкими дозами ИГКС (менее 200 мкг/сут по будесониду) не сопровождается угнетением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [1]. Среди конкретных препаратов ИГКС самым часто назначаемым является флутиказон (59,96%). Обращает на себя внимание то, что 10,94% пациентов с легким персистирующим течением БА получали комбинированные препараты, содержащие ИГКС и пролонгированные β_2-агонисты, причем чаще использовался сальметерол/флутиказон (8,01%), чем формотерол/будесонид (2,93%). Это было связано с отсутствием в стабильности состояния пациентов на фоне монотерапии ИГКС и потребовало пересмотра степени тяжести заболевания в сторону её увеличения. Частота же применения кромонов составила 26,96%, причем отмечено преобладание назначений кромогликата натрия (16,02%) по сравнению с недокромилом натрия (10,94%). Кромоны назначают при легкой интермиттирующей астме в период развития у пациента интеркурентных респираторных заболеваний, в некоторых случаях в летне-осенний период при пыльцевой сенсибилизации. Значительно возросла роль антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии легкой БА и, конкретно, монтелукаста (16,02%). Это связано с тем, что в ряде исследований монтелукаст, применявшийся в виде монотерапии, продемонстрировал эффективность сравнимую с флутиказоном в лечении детей с легкой астмой [8,9]. Преимуществом монтелукаста также является его форма выпуска в виде таблеток, принимаемых пациентом однократно в сутки, по сравнению с ингаляционными формами глюкокортикостероидов. Однако несмотря на эти данные, чаще монтелукаст назначался совместно с ИГКС (12,11%), чем в виде монотерапии (3,91%), что свидетельствует об осторожном отношении врачей к новым подходам в терапии бронхиальной астмы.

При анализе структуры используемых противовоспалительных средств при среднетяжелой астме установлено, что произошел практически полный отказ от применения кромонов (табл. 3).

Таблица 3

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при среднетяжелом течении бронхиальной астмы (%)

кромогликат натрия	0,98
недокромил натрия	0,98
беклометазон	10,94
флутиказон	69,92
будесонид	25,00
монтелукаст	16,02
сальметерол/ флутиказон	27,93
формотерол/ будесонид	13,09
системные стероиды	5,07

Только в 0,98% случаев при среднетяжелом течении БА в лечении были использованы кромогликат и недокромил натрия. Однако эти ситуации были связаны с наличием кортикостероидофобии у родителей пациентов и явились вынужденной мерой. Всем остальным пациентам в стартовой терапии использовались ИГКС. В структуре потребления ИГКС при среднетяжелой астме преобладал флутиказон (69,92%), вторую позицию по частоте назначений занял будесонид (25,00%), а третью – беклометазон (10,94%). У 41,02% пациентов со среднетяжелой астмой в лечении использовали комбинированные препараты ИГКС и пролонгированных β_2-агонистов, причем лидером является сальметерол/флутиказон (27,93%) по сравнению с формотерол/будесонидом (13,09%). Эти препараты чаще применялись при недостаточной эффективности ИГКС (30,47%), чем в качестве начальной формы терапии среднетяжелой астмы (10,55%). Антагонисты лейкотриеновых рецепторов при среднетяжелом течении БА применяли 16,02% пациентов, причем во всех случаях это был монтелукаст, который использовался только совместно с ИГКС.

Таблица 4

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при тяжелом течении бронхиальной астмы (%)

кромогликат натрия	0,00
недокромил натрия	0,00
беклометазон	2,93
флутиказон	40,04
будесонид	19,92
монтелукаст	30,08
сальметерол/флутиказон	66,02
формотерол/будесонид	14,06
системные стероиды	8,39

Наиболее сложной задачей является достижение стойкой ремиссии при тяжелом течении БА у детей. При тяжелой астме длительная противовоспалительная терапия ИГКС является необходимым условием достижения контроля над течением заболевания, причем она чаще всего сочетается с препаратами других групп. При анализе структуры противовоспалительных средств при тяжелой астме установлено, что лидирующее положение в терапии занимают комбинированные препараты с фиксированной комбинацией ИГКС и пролонгированных β_2-агонистов, которые применялись в 80,08% случаев (табл. 4).

Чаще всего использовался флутиказон/сальметерол (66,02%) по сравнению с будесонид/формотеролом (14,06%). Эта комбинация препаратов чаще использовалась в качестве стартовой терапии (70,73%) тяжелой астмы и реже как средство усиления терапии при неэффективности лечения ИГКС (29,27%). Соответственно монотерапия высокими дозами ИГКС как средство достижения контроля над течением тяжелой астмы была выбрана в 29,27% случаев. Среди применявшихся ИГКС наиболее часто использовался флутиказон (40,04%), затем будесонид (19,92%) и крайне редко беклометазон (2,93%). Достаточно часто при тяжелой астме назначали антагонисты лейкотриеновых рецепторов (30,08%), причем использовался исключительно монтелукаст. В большинстве случаев монтелукаст назначался совместно с ИГКС (72,07%) и реже с комбинированными препаратами ИГКС и пролонгированных β_2-агонистов (27,93%). Системные стероиды

(преднизолон, солу-медрол) применялись редко (8,39%) при тяжелых обострениях заболевания.

Ни у одного больного с тяжелой астмой не отмечено применения кромогликата и недокромила натрия.

При неконтролируемом течении тяжелой бронхиальной астмы у детей старше 12 лет дополнительно к проводимой терапии рекомендуется анти-IgE-препараты, однако их применение не зафиксировано ни у одного пациента.

Проведенные исследования стереотипов использования пролонгированных бронхолитиков дали следующие результаты (табл.5).

Таблица 5

Структура бронхорасширяющих препаратов длительного действия, применяемых при бронхиальной астме (%)

Степень тяжести бронхиальной астмы	Препараты	
ЛЕГКАЯ	теофиллины	2,54
	сальметерол	0,00
	формотерол	17,97
СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ	теофиллины	16,99
	сальметерол	0,00
	формотерол	15,04
ТЯЖЕЛАЯ	теофиллины	27,93
	сальметерол	0,00
	формотерол	6,05
ВСЕГО	теофиллины	15,82
	сальметерол	0,00
	формотерол	13,09

Пролонгированные теофиллины использовались у 15,82% пациентов, что является неоправданно частым назначением. Пролонгированные β_2-агонистов использовали 13,09% больных, причем это был исключительно формотерол (из-за отсутствия на фармацевтическом рынке в течение длительного времени сальметерола). Низкая частота использования пролонгированных β_2-агонистов, в частности формотерола, объясняется отданным приоритетом в лечении больных с БА препаратам с фиксированной комбинацией ИГКС и β_2-агонистов длительного действия. В целом использование пролонгированных β_2-агонистов в виде комбинированных препаратов (ИГКС + β_2-агонист длительного действия) значительно повышает комплаентность лечения пациентов с бронхиальной астмой и уменьшает возможный риск применения ими пролонгированных β_2-агонистов в виде монотерапии.

Существующий ступенчатый подход к назначению противовоспалительных средств в лечении БА определяет минимальную продолжительность одной ступени в 3 месяца. Затем, при адекватном контроле заболевания, объем терапии может быть уменьшен, при отсутствии же контроля за течением болезни он увеличивается. Несоблюдение этого правило негативно сказывается на эффективности противовоспалительной терапии и способствует развитию обострений бронхиальной астмы. В целом только большинство пациентов получали адекватные по длительности курсы терапии и только у 13,34% детей с астмой длительность терапии составила менее 3 месяцев (табл.6).

Таблица 6

Количество детей, получавших неадекватные по длительности курсы лечения противовоспалительными препаратами (%)

Степень тяжести бронхиальной астмы	
легкая	22,07
среднетяжелая	11,91
тяжелая	6,05
ВСЕГО	13,34

Наилучшая ситуация по адекватной продолжительности лечения отмечена у больных с тяжелой астмой, при которой только у 6,05% пациентов не была выдержана рекомендуемая длительность терапии. Значительно больше таких больных было при легкой астме (22,07%).

Таким образом, анализ проведения базисной противовоспалительной терапии БА у детей выявил ряд особенностей. Прежде всего, не зависимо от степени тяжести болезни преобладающей группой препаратов являются ИГКС. Безусловным лидером среди ИГКС по частоте применения при легкой степени БА является флутиказон. Однако выявленное несоответствие частоты назначения ИГКС (70,90%) количеству пациентов с легкой персистирующей БА (43,55%) свидетельствует о чрезмерной приверженности ряда врачей этим лекарственным препаратам, что не соответствует рекомендациям Национальной программы. Значительное место в терапии среднетяжелой астмы заняли препараты с фиксированной комбинацией ИГКС и пролонгированных β_2-агонистов. Препаратами выбора для стартовой и поддерживающей долговременной противовоспалительной терапии у больных с тяжелым течением БА также чаще всего были комбинированные препараты ИГКС и пролонгированных β_2-агонистов. Значительно реже использовались альтернативные схемы лечения, включающие ИГКС в сочетании с антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Следствием рациональной терапии явилось резкое уменьшение частоты использования системных стероидов, что свидетельствует о достижении у большинства больных с тяжелой астмой контроля над течением заболевания. Анализ стереотипов использования пролонгированных бронхолитиков выявил неоправданно регулярное назначение пролонгированных теофиллинов. Важно, что использование β_2-агонистов длительного действия было как правило в составе комбинированных лекарственных средств, содержащих наряду с β_2-агонистами длительного действия и ИГКС. Явно недостаточна частота использования антагонистов лейкотриеновых рецепторов, особенно в качестве монотерапии легкой астмы. При анализе соблюдения адекватной длительности проведения одной ступени противовоспалительной терапии отмечено, что у большинства пациентов независимо от степени тяжести бронхиальной астмы длительность одной ступени базисной противовоспалительной терапии составляла не менее 3 месяцев.

Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».– М., 2008.– 108 с.
2. *Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торшхоева Р.М. и др*. Эпидемиология и профилактика аллергических болезней и бронхиальной астмы на современном этапе// Вопросы современной педиатрии.– 2004.– т.3, №4.– С.66–70.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».– М., 1997.– 103 с.
4. *Fitzgerald D.J., Speir W.A., Callahan L.A.* Office Evaluation of Pulmonary Function// American Family Physician.– 1996.– Vol.54, N2.– P. 525–534.
5. *Powell H., Gibson P.G.* High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children // Cochrane Database Syst Rev– 2004 (2); CD004109.
6. *Adams N.P., Bestall J.B., Malouf R. et al.* Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma// Cochrane Database Syst Rev– 2005 (1); CD002738.
7. *Pauwels R.A., Pedersen S., Busse W.W. et al.* Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomized, double–blind trial// Lancet– 2003.– Vol.361(9363).– P. 1071–1076.
8. *Garcia-Garcia ML., Wahn U., Gilles L. et al.* Montelukast, compared fluticazone for control of asthma among 6– to 14–year–old patients with mild asthma: The MOSAIC study // Pediatrics– 2005.– Vol.116.– P. 493–495.
9. *Zeiger RS., Szefler S.J., Phillips B.R. et al.* Childhood Asnhma Research and Education Network of the National Hert, Lung, and Blood Institute. Response profiles to fluticazone and montelukast in mild–to–moderate persistent childhood asthma// Allergy Clin. Immunol.– 2006.– 117.– P. 45-52.

THE MODERN FEATURES OF ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF CHILDREN'S BRONCHIAL ASTHMA

A.A. LEBEDENKO, O.B.LEBEDENKO, A.A. SAVISKO

Rostov State Medical University

The results of comparative observation of actual approaches to the act of basic anti-inflammatory therapy over children with asthma are presented. 396 cases of patients with asthma are analyzed. The patients with asthma were under the observation no less than one year. The main group was that of patients receiving corticorsteroid including those with a mild course of disease. The main part of patients with a serious course received combined medicines (corticorsteroid inhalation + prolonged β2-agonists). The usage frequency of leukotriene receptor antagonists wasn't sufficient.

Key words: children, bronchial asthma, treatment.

УДК 618-055.2+616.057

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ, ВЛИЯЮЩИХ НА РАЗВИТИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Л.И. ЛЕТНИКОВА, А.В. СУМИНА*

В статье описаны факторы окружающей, социальной и производственной среды, оказывающие влияние на репродуктивное здоровье женщин фертильного возраста. Выявлены и ранжированы наиболее значимые факторы риска, оказывающие комплексное негативное воздействие на репродуктивное здоровье женщин, проживающих в г. Воронеж и работающих на предприятии химической промышленности.
Ключевые слова: репродуктивная патология, здоровье, женщины, производственная сфера.

Значительный рост уровня автомобилизации в России за последние годы вызвал повышение отрицательного воздействия транспортно-дорожного комплекса на окружающую природную среду. Это обусловлено перегруженностью имеющихся автомобильных дорог, снижением эксплуатационных скоростей движения транспорта из-за неудовлетворительного состояния дорожного покрытия, заторов, вследствие чего многократно увеличиваются объемы выбросов выхлопных газов в атмосферу, шум, загрязнение почвы и водных источников.

Неотъемлемой частью транспортно-дорожного комплекса являются *автозаправочные станции* (АЗС), многие из которых размещаются вдоль автомобильных дорог.

Источниками, выделяющими загрязняющие вещества на АЗС, являются: резервуары с бензином, дизельным топливом, маслом, автозаправочные колонки и проливы при перекачке бензина из автозаправочных цистерн, при заправке автотранспорта. Выброс паров топлива происходит из дыхательных клапанов, горловин баков, выхлопных труб автотранспорта. АЗС является средоточием паров бензина, дизельного топлива и их составляющих: бензола, ксилола, этилбензола, предельных углеводородов, сероводорода. К загрязняющим веществам можно отнести также продукты сгорания топлива автомобильного транспорта: оксид и двуокись углерода, оксиды серы и азота, соединения свинца, твердые частицы, такие как сажа и пыль.

Отрицательное влияние деятельности АЗС на окружающую природную среду несколько меньше, чем от выбросов при движении автотранспорта, но концентрации загрязняющих веществ обладают эффектом суммирования, поэтому воздействие вредных выбросов от АЗС и автомобильной дороги на реципиентов может быть значительным. Кроме того, АЗС являются препятствием к равномерности скорости транспортного потока на дороге из-за возникновения очередей на заправке, особенно в зимнее время, когда автомобиль ожидает заправки с работающим двигателем, что вызывает увеличение объемов вредных выбросов в окружающую среду.

С целью анализа влияния всех вышеперечисленных факторов производственной среды на состояние репродуктивного здоровья женщин работающих на предприятиях по хранению и реализации нефтепродуктов, нами были обследованы работницы АЗС и АЗК г. Воронежа в период с 2005 по 2009 гг.

Цель исследования. Провести системный анализ факторов риска развития репродуктивной патологии у женщин нефтехимической промышленности, с учетом имеющейся техногенной нагрузки.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных в работе задач использован комплекс санитарно-гигиенических, медико-социологических методов исследования.

В основу исследования положены результаты анализа санитарно-гигиенического исследования на АЗС и АЗК на основных улицах г. Воронежа и автомагистралях федерального назначения Воронеж – Москва, Воронеж – Ростов и др. Параметры уровня загрязнения среды рассчитаны на 56 заправочных станциях в весенне-летний и 50 – в осенне-зимний период. Определение выбросов паров нефтепродуктов в атмосферу выполнено нами в соответствии с санитарно-гигиеническими требованиями для АЗС.

Предметом исследований являлись условия труда, среда обитания, базы данных по заболеваемости населения, анкеты медико-социологического исследования, карты специализированного клинического обследования.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Россия, г. Воронеж; Воронежская областная клиническая больница №1, Россия, г.Воронеж

Анализ информации проводили в пакете статистического анализа Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Оценка достоверности различий средних и относительных величин проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента и $\chi 2$-теста. Оценку зависимостей между признаками проводили методом однофакторного дисперсионного анализа для качественных признаков, методами корреляционно-регрессионного анализа для количественных переменных, методом расчета *отношения шансов* (OR).

Результаты и их обсуждение. Результаты учета годовых выбросов загрязняющих веществ на городских АЗС представлены в табл. 1 и 2

Таблица 1

Выбросы нефтепродуктов на АЗС

№ п/п		Максимальный выброс, г/с		Годовой
	Нефтепродукт	от резервуаров	от баков автотранспорта	выброс*, т/г
1	Бензин АИ-95	1,12	0,32	0,252
2	Бензин АИ-92	1,12	0,32	0,445
3	Бензин АИ-80	1,12	0,32	0,785
4	Дизельное топливо	0,00362	0,0031	0,04345

Примечание: учтены выбросы от резервуаров и баков автотранспорта при заправках и проливах.

Таблица 2

Годовые выбросы загрязняющих веществ, т/г

№ п/п	Предельные углеводороды			Амилены	Ароматические углеводороды			
	C1H5	C6H10	C12H19		Бензол	Толуол	Ксилол	Этилбензол
1	0,1705	0,0630	–	0,0063	0,00579	0,0055	0,0007	0,00015
2	0,3008	0,1113	–	0,0111	0,01024	0,0098	0,0013	0,00050
3	0,5930	0,1444	–	0,0196	0,01570	0,0114	0,0012	0,00040
4	–	–	0,0433	-	–	–	–	–
Всего	0,9340	0,2700	0,0433	0,0322	0,02730	0,0223	0,0026	0,00070

Примечание: позиции 1 – 4 соответствуют табл. 1.

Таким образом, из данных табл. 1 и 2 видно, что годовые выбросы загрязняющих веществ в атмосферу в результате работы АЗС составляют около 1,5 тыс. т, или 16 г на заправку. Из этого количества примерно 25% приходится на выбросы от баков автотранспорта, 75% – от емкостей хранения нефтепродуктов.

Более 90-95% от суммарного валового выброса репротоксикантов в атмосферу города составляют выбросы ксилола, толуола, бензола. Повышенное содержание в воздухе таких репротоксикантов как бенз(а)пирен, формальдегид на ряду с взвешенными веществами обуславливает «высокие» или «очень высокие» значения *индекса загрязнения атмосферы* (ИЗА). В 2009 году, стационарными постами наблюдения в городе регистрировались превышения среднегодовых концентраций по формальдегиду от 1,7 до 5 ПДК; по бенз(а)пирену от 1,4 до 2,7 ПДК; по фенолу до 1,7 ПДК; по этилбензолу до 1-1,1ПДК. Отмечался рост среднегодовых концентраций бензола в 1,2 раза. Превышения максимально разовых ПДК обнаруживались по таким репротокикантам как формальдегид – от 1,1 до 3,9 ПДК, фенол – 2,1 – 2,7 ПДК, ксилол – 1-1,5 ПДК, этилбензол – 1,7-11,6 ПДК, бензол – 1,3 ПДК, бенз(а)пирен – 3,1 ПДК. Максимальные из среднесуточных концентраций зафиксированы по бензолу – 2,4 ПДК, по бенз(а)пирену – 7,4 ПДК, по этилбензолу – 19,4 ПДК.

По результатам аттестации рабочих мест выявлено, что концентрации веществ, имеющих прямое репротоксическое (предельные углеводороды, бензол) воздействие в воздухе рабочей зоны незначительно превышали ПДК (1,3-1,4 раза), концентрации химических веществ, особо опасных для репродукции не превышали ПДК (амилены, толуол, ксилол, этилбензол) (ГН 2.2.5.1313-03). Показатель относительной агрессивности примеси, используемый в наших расчетах, для предельных, непредельных и ароматических углеводородов равен 1,26.

Исходя из комплексной оценки условий труда, нами были сформированы две группы основных профессий работниц промышленных предприятий по хранению и реализации нефтепродуктов: *женщины-операторы* АЗС и АЗК (первая группа наблюдения) и группа сравнения, в которую вошли *женщины административно-хозяйственного блока* того же предприятия (вторая группа наблюдения).

Санитарно-гигиеническое исследование условий труда опе-

раторов показало, что в процессе работы они непосредственно наблюдают и контролируют технологический процесс, перемещают автомат, подающий бензин из одной емкости в другую, контактируя с парами бензина и выхлопными газами от автотранспорта. Хронометражное исследование выявило, что труд операторов характеризуется повышенной тяжестью (перемещение деталей на расстояние от 1 до 5 м) и интенсивной загруженностью рабочего времени. Среднее время контакта с химическим фактором составило 95% времени при 24 часовой рабочей смене.

По результатам аттестации рабочих мест операторов выявлено, что концентрации веществ в воздухе рабочей зоны, имеющих репротоксическое воздействие (предельные углеводороды, бензол) незначительно превышало ПДК (1,3-1,4 раза).

Работа женщин второй группы наблюдения (административно-хозяйственного блока) заключалась в проведении разноплановых операций с видеодисплейным терминалом, с учетом 100% обеспеченности процесса реализации нефтепродуктов с помощью современных компьтерных технологий. Труд характеризуется выполнением 80% работы в положении сидя, монотонностью нагрузок, длительностью сосредоточенного наблюдения (60% времени), интенсивной загруженностью рабочего времени. Концентрация бензапирена и бензола в воздухе рабочей зоны составляет 1,3 ПДК (по результатам аттестации рабочих мест), контактируют с химическим фактором 91,6% времени рабочей смены.

Освещенность и уровни шума на рабочих местах в обеих группах наблюдения соответствовали допустимым значениям по Р. 2.2.2006−05.

Изучение результатов аттестации рабочих мест показало, что параметры микроклимата производных помещений в теплое и холодное время года соответствовали допустимым значениям для категорий работ первой и второй группы наблюдения. Однако женщинам из группы наблюдения 1 приходится больше времени проводить на открытом воздухе, вне помещения. Соответственно температурные условия труда у них не являются постоянной величиной и напрямую зависят от времени года и погодных условий.

Оценка опасности хронического воздействия химических загрязнений рабочей территории, показала, что на зонах, прилегающих к АЗС, суммарный индекс опасности хронического воздействия на органы репродуктивной сферы превышает допустимый уровень от 1,3 до 12 раз.

По интегральной оценке, согласно гигиенической классификации «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Р.2.2.2006−05», установлена гигиеническая значимость химического фактора и тяжести трудового процесса для работниц основных профессий: они оцениваются по классу 3.1. Результаты интегральной оценки условий труда на АЗС и АЗК г. Воронежа представлены в табл. 3.

Таблица 3

Интегральная оценка условий труда работниц нефтехимического производства по степени вредности и опасности

Рабочие места	Химический фактор	Шум	Микроклимат	Освещенность	Тяжесть труда	Напряженность труда	Общая оценка
Оператор	3.1	2	2	2	3.1	2	**3.1**
Администратор	3.1	2	2	2	2	2	**3.1**
ИТР	2	2	2	2	2	2	**2**

Таким образом, условия труда операторов и администраторов отнесены к классу условий труда 3.1 (вредный первой степени), условия труда ИТР – к классу 2 (допустимый).

Полученные данные свидетельствуют о том, что в современных условиях в крупных городах основным источником загрязнения воздушного бассейна является не только автомобильный транспорт, на долю которого приходится более 80% всех выбросов, но общий суммарный объем химического воздействия продуктов сгорания и естественных потерь нефтепродуктов.

Литература

1. *Зайцева, Н.В.* Воздействие факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье работающих женщин фертильного возраста /Н.В. Зайцева, В.Б.Алексеев, Д.А. Кирьянов // Журнал «Экология человека», 2005 год, № 6, С.56-59.

2. Бензол. /Под ред. Н.Ф.Измерова. Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ. - М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1985. -45 с.

3. Бензол как канцерогенный загрязнитель воздуха / Е.В. Печенникова, В.В. Вашкова, Е.А. Можаев и др. // Гигиена и санитария. -1997.-№5.-С. 43-46.

4. *Большаков, А.М.* Оценка риска влияния загрязнения атмосферного воздуха бензолом на здоровье населения / А.М. Большаков, В.Н. Осипова, Е.Ю. Романовская, Л.А.Ярославская // Гигиена и санитария.-2000.-№6.- 24-28.

5. Влияние неблагоприятных производственных факторов на репродуктивное здоровье: пособие для врачей // М.К. Гайнуллина, А.Б. Бакиров, Э.Т. Валеева, К.Ф. Сафина и др.- М., 2008. -81с.

6. Гигиеническая оценка вредных производственных факторов и производственных процессов, опасных для репродуктивного здоровья человека. Методические рекомендации №11-8/240-09 // Экологический вестник России. - 2004.- №8. - 12-21.

7. Гигиеническая оценка факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Руководство. Р.2.2.2006-05.-М.: Роспотребнадзор, 2005.- 137 с.

ASSESSING INDUSTRIAL FIELD RISK FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT OF REPRODUCTIVE PATHOLOGY AT WOMEN OF FERTILE AGE

L.I. LETNIKOVA, A.V. SUMINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Voronezh Regional Clinical Hospital #1

Environmental, social and professional factors effecting women`s reproductive health disorders are described. We revealed and ranged most significant risk factors resulting in complex negative influence on reproductive health of women living in Voronezh and working at the factories of the chemical industry.

Key words: reproductive pathology, health, women, industrial field.

УДК 616.342-002-08:615.849.19

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Д.А. МАЛЮКОВ, А.В. НИКИТИН, О.И. КРИВОРУЧКИНА*

Статья посвящена изучению эффективности применения лазеротерапии, хромотерапии и крайневысокочастотного излучения в комплексном лечении больных с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Проводилось исследование состояния вегетативной нервной системы по показателям вариабельности сердечного ритма с помощью регистратора ЭКГ «ВАЛЕНТА МН-08». Использование предлагаемого способа позволяет повысить эффективность лечения, сократить сроки лечения, скорректировать дисбаланс вегетативной нервной системы, а также позволяет уменьшить дозу применяемых препаратов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, лазеротерапия, хромотерапия, КВЧ-терапия.

В настоящее время кислотозависимые заболевания, в число которых входят *язвенная болезнь* (ЯБ) желудка и *двенадцатиперстной кишки* (ДПК) и *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* (ГЭРБ), относятся к наиболее распространенным заболеваниям желудочно-кишечного тракта. В этиологии и патогенезе этих заболеваний до настоящего времени остаются неясные вопросы, на которые не может ответить ни одна из существующих теорий. Несмотря на успехи, достигнутые в понимании многих важнейших аспектов кислотопродукции, основные причины и механизмы развития данной патологии не изучены до конца до сих пор. Патогенез язвообразования в желудке и ДПК по-прежнему рассматривается с точки зрения дисбаланса между агрессивными факторами желудочного содержимого и защитными возможностями слизистой оболочки при превалировании первых и ослаблении вторых. Именно на этой концепции базируются современные подходы к противоязвенной медикаментозной терапии, включающей в качестве обязательных компонентов

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава, Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИПМО, 394055 Воронеж, Российская Федерация Ул. Депутатская, д. 15, тел.: (473) 236-68-31, факс: (473) 263-88-09, e-mail: mdm112@mail.ru

антисекреторные и антигеликобактерные средства. В нашей стране получила распространение концепция комплексного подхода к лечению данной патологии с попыткой воздействия на основные звенья патогенеза и коррекции происходящих в организме нарушений.

С патофизиологической точки зрения, ГЭРБ и ЯБ являются кислотозависимым заболеванием, развивающимся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта. Очевидно, что этот процесс является конечным этапом сложного многопланового заболевания, в патогенез которого вовлечены и ЦНС, и вегетативная нервная система, и биогенные амины и пептидные гормоны пищеварительного тракта, и микробная экспансия H.pylori. Вегетативная регуляция моторно-эвакуаторной активности органов гастродуоденальной зоны осуществляется с участием основных рецепторов и важнейших мессенджеров, включая гастроинтестинальные гормоны, стимулирующие и тормозящие, угнетающие моторную активность. [3] Отечественные ученые обращают внимание на то, что нередко имеет место гипердиагностика язвенной болезни и гастрита (гастродуоденита), не раскрываются причины возникновения болезней, не учитывается, что эрозивно-язвенный процесс в гастродуоденальной слизистой оболочки носит гетерогенный характер и не всегда связан с ЯБ. Так, например, при остром гастрите также могут появляться эрозии, локальные участки кровоизлияний в слизистую оболочку и кровотечения. При гистологическом исследовании у таких больных в слизистой оболочке выявляются умеренные признаки воспаления.

Однако следует иметь в виду, что даже самые эффективные на сегодняшний день ИПП не влияют на первопричину болезни – повышенную кислотопродукцию, моторику пищевода, желудка и 12-перстной кишки, поэтому после прекращения их приема у большей части больных сравнительно быстро возникает рецидив заболевания. В ряде случаев ИПП не устраняют некоторые симптомы, чаще всего ассоциируемые с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта. Кроме того, такое лечение может принести пользу некоторым категориям больных, однако трудно предсказать, какие пациенты отреагируют на него положительно [6]. В данном случае адекватный контроль над кислотообразованием в желудке лучше достигнуть ни за счет более агрессивной фамакотерапии, а за счет немедикаментозных способов лечения заболевания [5]. По нашему мнению, наиболее перспективным является использование низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). При этом оптимизация параметров воздействия НИЛИ-один из основных вопросов, решение которых позволит проводить максимально эффективное лечение. С этой точки зрения сочетанное воздействие лазерного и некогерентного монохроматического излучения является наиболее целесообразным. По мнению многих специалистов наиболее перспективным и эффективным методом лечения является хромотерапия [1]. Хромотерапия – наиболее древний естественный немедикаментозный метод лечения при помощи узкополосных (монохроматических) излучений оптического диапазона волн.

Хромотерапия применяется довольно давно, однако, только современное развитие естествознания, медицины и микроэлектроники делает ее универсальной, удобной и незаменимой для профилактики и лечения самого широкого круга заболеваний. Ее отличительными особенностями являются высокая результативность, как при самостоятельном применении, так и хорошее сочетание с другими методами в комплексном лечении пациентов. Отмечено, что при этом их эффективность значительно повышается. Кроме того, физиологичность, отсутствие побочных реакций, неинвазивность и сохранность целостности кожных покровов и слизистых оболочек, возможность проведения амбулаторного лечения и лечения на дому, все это вызывает все больший и постоянно растущий интерес у врачей различных специальностей [4].

Крайне высокочастотная терапия (КВЧ) является методом лечения, основанным на использовании низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона. КВЧ-излучение способно оказывать воздействие практически на все известные типы клеток (нервные, мышечные, соединительнотканные, рецепторные и др.), органы и целостный организм. Ответная реакция организма проявляется по типу кожно-висцеральных рефлексов, а также повышением адаптационно-приспособительного, защитного потенциала. Лазерную и КВЧ-терапию объединяет общий механизм действия, биологический эффект. Под действием миллиметровых волн на рефлексогенные зоны и биологически активные точки происходит изменение деятельности вегетативной нервной и эндокринной систем, что способствует улучшению трофики слизистой гастродуоденальной зоны [2].

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта путем разработки патогенетически обоснованной схемы лечения с включением в комплексную терапию комбинации оптического (низкоинтенсивного лазерного излучения и некогерентного монохроматического света) излучения и излучения крайне высокой частоты.

Материалы и методы исследования. Открытое, проспективное, плацебо-контролируемое исследование выполнено на базе МУЗ «Клиническая больница № 20 г. Воронежа». В исследование включены больные ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагноз устанавливали согласно Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10), подготовленной Всемирной организацией здравоохранения, руководствам Американской ассоциации гастроэнтерологов, алгоритмам диагностики и лечения, рекомендованными Российской гастроэнтерологической ассоциацией.

Кроме того, у каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. При подборе контингента больных учитывали длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Использованы общепринятые в настоящее время клинические, рентгенологические, функциональные, в том числе исследование функции внешнего дыхания, эндоскопические, pH-метрия, биохимические и лабораторные исследования. Проводилось исследование состояния вегетативной нервной системы по показателям вариабельности сердечного ритма с помощью регистратора ЭКГ «ВАЛЕНТА МН-08».

Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 12-14 день лечения, через 6 и 12 месяцев. К моменту включения в исследование всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия: ИПП, прокинетики, антациды, эрадикационная терапия в соответствующих суточных дозировках.

Пациенты были распределены по группам исследования.

Всего в исследовании приняли участие 44 пациента с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным ФГДС у 14 пациентов в были выявлены эрозии, у 30 – язвенный дефект слизистой оболочки. Величина язвенного дефекта до 1 $см^2$ обнаружена у 22 больных, более 1 $см^2$ – у 8 больных. H. pylori выявлена у 39 пациентов, что составило 88,6% случаев.

Контрольную группу составляли 23 пациента. Из них 14 мужчин и 9 женщин. H. pylori выявлена у 19 (82,6%) пациентов с локализацией патологического. Кроме того 21 пациент составили группу плацебо, Лазеротерапию и цветопунктуру осуществляли с помощью полупроводникового лазерного аппарата «Матрикс» по следующей методике: 10 процедур низкоинтенсивного лазерного излучения (длина волны 0,89 мкм, частота 80 Гц, мощность 5 Вт, время экспозиции 1 мин на поле) на эпигастральную область под мечевидным отростком грудины, пилородуоденальную область, зону подреберий и 10 процедур воздействия желтым монохроматическим светом на точки акупунктуры (Sp9, P6, LI4, B62, L5, время экспозиции на одну точку 1 мин). Методика контактная, транскутанная. Процедуры проводились 1 раз в сутки, в определенное время ± 2 часа (с выходным в воскресенье). Курс лечения включал 10 процедур. Через 3 и 6 месяцев, после обследования пациентов, им проводились повторные курсы лазеро- и хромотерапии по предложенной методике.

В исследовании так же принимали участие больные с ГЭРБ. Первую группу (19 человек) составили больные, получавшие в составе комплексного лечения лазеропунктуру, КВЧ-облучение по полям по предложенной методике: сеансы лазеропунктуры с длиной волны 0,89 мкм, частотой импульсов 80 Гц, мощностью 5 Вт на точки акупунктуры (Sp9, P6, LI4, B62, L5, время экспозиции на одну точку 1 мин). Методика контактная, транскутанная. Через 3 минуты после сеанса лазеротеропунктуры проводилась КВЧ-терапия, плотность потока можности 8 $мВт/см^2$, длина волны 5,6 мм, на эпигастральную область, время экспозиции 2 минуты. Процедуры проводились 1 раз в сутки. Курс лечения включал 10 процедур. Через 3 и 6 месяцев, после обследования пациетов,

им проводились повторные курсы лазеропунктуры и КВЧ-терапии по предложенной методике.

Вторую группу (15 человек) составили больные, которым кроме медикаментозного лечения проводилась имитация физиотерапевтических процедур выключенным аппаратом без предварительного информирования пациентов.

Третью группу (21 человек) составили больные, получавшие только медикаментозное лечение. Кроме того, для определения нормальных значений исследуемых показателей была сформирована четвертая группа (12 человек), в которую вошли здоровые люди.

Больные сравниваемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, основным клинико-лабораторным и эндоскопическим данным.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel. Использовались расчеты стандартных статистических показателей; сравнение выборок проводилось по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием, t-критерия Стьюдента. Значения исследуемых показателей представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование клинико-лабораторных показателей у больных во всех трех группах получающих комбинированное лечение, включающее медикаментозную терапию, инфракрасную лазеротерапию (ИК-ЛТ) и хромотерапию по полям показало, что уже на 12-14, на 28-30 день от начала лечения динамика клинико-лабораторных показателей заболевания по большинству исследованных параметров носила достоверный положительный характер. Однако во второй группе больных пролеченной только с помощью медикаментозной терапии не произошло значительных изменений лабораторных и инструментальных показателей. У них раньше, по сравнению с контрольной группой, уменьшался болевой синдром (в основной группе наблюдалось купирование и уменьшение болевого синдрома у 37 больных – 84,1% случаев, что больше, чем в контрольной группе – 14 больных – 60,9% случаев). На 3 день наблюдалось уменьшение диспептического синдрома (изжога, отрыжка, тошнота) – различий между исследуемыми группами не было выявлено. К 10 суткам в основной группе в большей степени наблюдалось уменьшение и полное купирование болевого синдрома (95,5%), чем в контрольной группе (78,3%). Так же наблюдается различие в купировании диспептического синдрома на 10 сутки между основной и контрольной группами. Так же к 15 дню лечения наблюдалась полная эпителизация эрозий и рубцевание язвенного дефекта у 42 пациентов (95,5%) основной группы, у 19 больных (82,6%) в контрольной группе.

При этом происходило заживление язвенного дефекта эпителизацией или образованием негрубого рубца.

Результаты показали, что в группе, где применяли лазеропунктуру и КВЧ-облучение по полям по предложенной методике, к концу лечения больные достоверно чаще отмечали прекращение или уменьшение интенсивности таких симптомов, как изжога, отрыжка, дисфагия, а также взаимосвязь этих симптомов с изменением положения тела: в первой группе данные симптомы сохранялись соответственно в 47%, 21%, 9,8% и 29,5% случаев, во второй – в 60,1%, 35,6%, 21,2% и 43,6% случаев и в третьей группе – в 55,7%, 32,4%, 15,6% и 41,6% случаев.

В первой группе больных, получавших в комплексном лечении лазеропунктуру и КВЧ-облучение, у пациентов с катаральным эзофагитом в 81,2% случаев наблюдалось исчезновение эндоскопических признаков воспаления пищевода, среди больных рефлюкс-эзофагитом II степени изменения слизистой сохранялись только у 2 (10,5%) пациентов, из 3 пациентов с рефлюкс-эзофагитом III степени, у 1 наблюдались признаки рефлюкс-эзофагита.

Во второй группе пациентов, получавших плацебо, у 22,2% больных с катаральным эзофагитом сохранялись признаки воспаления, у 28,6% пациентов с рефлюкс-эзофагитом II степени сохранялись воспалительные изменения, и у 2 пациентов с рефлюкс-эзофагитом III степени оставались воспалительные изменения слизистой.

Среди пациентов третьей группы, получавших только медикаментозное лечение, у 33,3% наблюдались воспалительные изменения слизистой пищевода, у 66,7% пациентов с рефлюкс-эзофагитом II степени в ходе лечения не отмечалось значительных изменений слизистой пищевода, у остальных наблюдалась картина катарального воспаления, среди пациентов с рефлюкс-эзофагитом III степени у 1 пациента наблюдались изменения, соответствующие рефлюкс-эзофагиту II степени, и у 2 – сохранялся рефлюкс-эзофагит III степени.

Через 6 месяцев от начала исследования в первой группе у 84,5% пациентов наблюдали клиническую и эндоскопическую ремиссию, во второй и третьей группах ремиссия наблюдалась у 58,3% и 67,4%. У остальных пациентов вновь наблюдались жалобы и эндоскопически признаки рефлюкс-эзофагита различной степени.

Через 12 месяцев ремиссия сохранялась в первой группе у 81,4% пациентов, во второй группе у 56,8% пациентов и в третьей группе у 54,3% пациентов.

Проведенная оценка ВСР у пациентов с язвенной болезнью до назначения терапии обнаружила наличие дисбаланса ВНС, что проявлялось снижением общей активности вегетативной нервной системы (значение показателя SDNN), повышения тонуса парасимпатического звена ВНС (rMSSD), на фоне притеснения активности симпатического отдела (SDANN) и нарушения симпатовагального баланса (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей вегетативного статуса у больных язвенной болезнью под влиянием различных схем терапии

Показатель	Больные, n=88					
	1 группа, n=44		2 группа, n=23		3 группа, n= 21	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
SDNN, мс	75,2±10,3*	110,6±15,4*	102,4±18,3	91,5±14,5	95,4±14,6	93,6±11,4
SDANN, мс	116,5±35,6	134,8±32,8	110,3±28,4	112,5±18,3	122,5±34,4	118,1±26,4
rMSSD, мс	56,4±5,8	38,5±6,4	52,8±8,1	47,1±5,3	35,3±4,1	41,5±5,8
pNN50,%	19,5±2,1	15,1±4,2*	22,5±3,1	20,2±4,5	21,6±3,2	18,1±4,3

Примечание: * – $p<0,05$

После проведенного лечения по предложенной методике выявлено определенное улучшение часовых и спектральных показателей ВСР, что проявлялось существенным повышением общей ВСР (SDNN) на 46,7% ($p=0,0002$), значительным снижением активности парасимпатического звена: величины rMSSD — на 31,8% ($p<0,05$).

В контрольной группе, больные которой получали только лекарственную терапию, и в группе плацебо за время наблюдения не обнаружено любых существенных изменений показателей ВСР.

При последующих определениях состояния вегетативной системы через 6 и 12 месяцев в контрольной группе нормальные показатели ВСР и преобладание симпатической активности сохранялись в 65,4% случаев, в во второй и третьей группах показатели значимых изменений ВСР не наблюдалось.

Выводы. Полученные данные позволяют говорить о целесообразности включения в комплексную терапию больных с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта курсы немедикаментозного лечения, состоящего из комбинации НИЛИ с хромотерапией или КВЧ, так как предложенная нами схема лечения оказывает влияние на различные звенья патогенеза данных патологических процессов. Кроме того применение повторных курсов низкоинтенсивного лазерного излучения и монохроматического света рекомендуется использовать как в период обострения, так и в период ремиссии с целью профилактики обострения. Для поддержания ремиссии рекомендуется применять метод коррекции вегетативного статуса путем совместного воздействия хромотерапии и НИЛИ. Исследованная схема лечения, включающая повторные курсы НИЛИ, хромотерапии и КВЧ, практически лишена побочных реакций и осложнений, легко выполнима, доступна и может использоваться в клинических, поликлинических, реабилитационных учреждениях системы здравоохранения. Включение в лечение эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта лазеро-, хромо- и КВЧ-терапии позволяет достоверно раньше купировать клинико-эндоскопические признаки обострения данной патологии, позволяет скорректировать вегетативный статус больных, а также способствует удлинению периода ремис-

сии заболевания.

Литература

1. *Ананьин Н.Н.* // Вопр.курорт., физиотер. и леч.физ. – 2002. - №1. – С.27-29.

2. *Богданов Н.Н.* КВЧ-терапия в клинической, поликлинической и курортной практике. – Симферополь-Ялта: Изд-во КГМУ; - 2004; - 214 с.

3. *Маев И.В., Самсонов А.А., Одинцова А.Н.//* Фарматека. – 2009. - №2. - С. 1-5

4. *Москвин С.В.* Основы лазерной терапии. – Москва: Изд-во «Триада»;- 2006; - 256 с.

5. *Никитин А.В.* Клиническая гастроэнтерология. – Ст.Оскол: Изд-во ИПК «Кириллица»; - 2010; - 224 с.

6. *Циммерман Я.С., Кочурова И.А.//* Клиническая медицина, 2003; - №7;- С.8-15

APPLICATION OF COMBINED LASER THERAPY WHILE TREATING PATIENTS WITH ULCEROUS EROSIVE AFFECTION OF UPPER PARTS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

D.A. MALYUKOV, A.V. NIKITIN, O.I.KRIVORUCHKINA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Internal Disease Propedeutics

The article highlights studying the effectiveness of combined application of laser therapy, chromotherapy and super high frequency radiation while complex treating patients with ulcerous erosive affection of upper parts of the gastrointestinal tract. Vegetative nervous system state was examined according to the data of heart rhythm variability with ECG recorder “VALENTA MN-08”. The introduced method of treatment makes it possible to increase the effectiveness of therapy, shorten patient’s being in hospital, correct vegetative imbalance as well as reduces the dose of drugs.

Key words: gastroesophageal reflux disease, stomach and duodenal ulcer, laser therapy, chromotherapy, EHF-therapy.

УДК 616.248:615.849.19:(612.621.31+612.616. .31

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

А.В. НИКИТИН, Л.А. ТИТОВА*

Статья посвящена изучению эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечения больных бронхиальной астмой, с сопутствующими гормональными нарушениями. У всех пациентов перед началом терапии, на 12-14 день, а также через 1,6 и 12 месяцев проводились общепринятые в настоящее время клинические, функциональные, лабораторные исследования, определяли уровень альдостерона. Проведенные исследования подтверждают, что наибольшей эффективностью и выраженным положительным влиянием на течение бронхиальной астмы оказывает схема лечения, включающая базисную медикаментозную терапию в сочетании с повторными курсами лазеротерапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, лазерная терапия, уровень алдостерона.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой здравоохранения. Люди всех возрастов во всем мире страдают этим хроническим заболеванием дыхательных путей, которое при недостаточно эффективном лечении может значительно ограничивать повседневную жизнь пациентов и даже приводить к смерти. В мире около 300 млн. больных БА. По оценкам, от БА умирают 250000 человек в год, при этом показатели смертности слабо коррелируют с распространенностью заболевания [1,2,3,4].Бронхиальная астма относится к болезням адаптации [5]. Именно поэтому при системном подходе к формированию бронхиальной астмы эндокринной системе, в частности гипофизарно-надпочечниковой, отводится одна из ведущих ролей. Часто БА сопровождается глюкокортикоидной недостаточностью. Клеточный механизм развития глюкокортикоидной недостаточности у больных бронхиальной астмой проявляется раньше других механизмов, поскольку нарушения поглощения кортизола лимфоцитами были обнаружены у больных с предастмой и лиц с угрозой развития бронхиальной астмы. Однако в настоящее время практически не изучена минералокортикоидная функция надпочечников у больных с данной нозологией по уровню альдостерона в сыворотке крови. О состоянии минералокортикоидной функции коры надпочечников у больных БА многие авторы судили по косвенным признакам, а именно по состоянию электролитного обмена. Существует множество разноречивых данных об основных механизмах изменений минералокортикоидной функции надпочечников. При заболеваниях бронхов, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, ведущая роль в генезе нарушения функционального состояния надпочечников отведена хронической гипоксии. Гипоксия и гипоксемия как следствие нарушения бронхиальной проходимости и альвеолярной

гиповентиляции являются пусковыми механизмами развития стрессовой реакции при БА. По сути сам по себе приступ БА является стрессом [6]. Быстро возникающая при стрессе активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вызывает,по Селье, стандартную неспецифическую реакцию стресса в виде гипертрофии коры надпочечников, атрофии лимфатических узлов, возникновении язв желудочно-кишечного тракта. В условиях патологии адаптивная роль указанных выше гормонов, прежде всего, заключается в том, что они влияют на развитие воспалительных процессов [5].

Рассматривается роль бронхолегочной инфекции и воспаления в нарушении функции клубочковой зоны коры надпочечников. При обострении БА возникают патологические изменения (гипопротеинемия, уменьшение внутрисосудистого объема, обезвоживание), способные активизировать минерало- кортикоидную функцию коры надпочечников [7]. По данным Б.Я. Варшавского, определенное влияние на минералокортикоидную функцию надпочечников может оказать патологический рефлекс сосудов малого круга кровообращения, который возникает при длительном патологическом процессе в легких [8]. Основной минералокортикоидный гормон альдостерон обладает двумя важными свойствами. Он является главным регулятором объема внеклеточной жидкости и главным регулятором обмена калия. Роль альдостерона в регуляции воспалительного процесса в бронхах и легких практически не изучена, однако имеются данные о повышении уровня альдостерона в плазме у больных бронхиальной астмой в фазу обострения болезни и нарастании активности ренина плазмы. Ангиотензин II является гормоном с мощным сосудосуживающим действием [9]

В ряде тканей, предварительно обработанных ангиотензином II, можно наблюдать повышение сокращений. В экспериментальных работах было показано, что ангиотензин II усиливает сокращение трахеи кролика, вероятно, за счет стимулирование синтеза ацетилхолина [10,11]. Кроме того было установлено, что при внутривенном введение этого гормона больным с легкой астмой, образуются аналогичные плазменные уровни ангиотензина II, которые наблюдались у больных с острой астмой, что вызывает бронхоспазм [12]. Механизм действия ангиотензина II может быть связан либо с прямым действием на гладкие мышцы дыхательных путей, либо с модуляцией эффектов других медиаторов бронхоспазма. То есть действие ангиотензина может оказать существенное влияние на дыхательные функции как в физиологических, так и патологических циркулирующих концентрациях этого гормона [13].В экспериментальных работах, наблюдающих за состоянием минералкортикоидной функцией надпочеч- ников, проведенных в условиях барокамеры с низким pO2, у подопытных животных выявлена гипертрофия коры надпочечников, а с увеличением продолжительности заболевания и выраженности гипоксии эта функция сначала угнетается, а затем истощается.

Таким образом, при БА у больных происходит активация минералокортикоидной функции надпочечников как компенсаторная реакция в ответ на артериальную гипоксемию. При прогрессировании дыхательной недостаточности, при многолетней хронической гипоксии наблюдается угнетение клубочковой зоны надпочечников, что влияет на увеличение экскреции натрия с мочой, увеличение содержания калия в плазме крови, то есть наступает истощение функции клубочковой зоны надпочечников, что следует рассматривать как фазу декомпенсации в ответ на артериальную гипоксемию. Заслуживает внимания установленное у больных БА с выраженным бронхообструктивным синдромом статистически значимое снижение секреции альдостерона [14].

ГКС – являются препаратами первой линии при лечении БА. Не смотря на применение *ингаляционных кортикостероиду*

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИПМО, г. Воронеж, ул. Студенческая,10, ТЕЛ.8-4732-36-68-31, liliant@mail.ru

дов (ИКС), не исключается возможность появления системных побочных эффектов. Несколько исследований, проведенных на 20000 пациентах показали, что отсутствие системных побочных эффектов возможно только при использовании низких доз. Однако в последние годы ИКС используются часто в высоких дозах, возникающая в данном случае системная абсорбция наиболее часто приводит к блокаде *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой* (НРА) системы [15], развитию глаукомы [18], катаракты [16], кожные поражения [17], остеопарозу.

Поэтому при лечении пациентов является важным уменьшение дозы ГКС. Особое место среди нелекарственных методов лечения занимает лазерная терапия, или лазеротерапия. Одно из свойств лазера – повышение чувствительности организма к медикаментозному лечению. Благодаря этому лазеротерапия помогает сократить время лечения, а главное, добиться положительного эффекта минимальными дозами лекарств. Эффективность лазерной терапии чрезвычайно высока. А отсутствие побочных эффектов делает лечение лазером хорошим средством медицинской профилактики. Учитывая данные литературы о состоянии минералокортикоидной активности у больных бронхиальной астмой, нами была разработана методика включающая местное воздействие НИЛИ на проекцию надпочечников и системное воздействие на циркулирующую кровь.

Материалы и методы исследования. Открытое, проспективное исследование выполнено на базе МУЗ «Клиническая больница № 20 г. Воронежа». В исследование включены больные БА смешанного генеза средней и тяжелой степени тяжести, неконтролируемого течения. Диагноз БА устанавливали в соответствии с «Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы» (Национальный институт сердца, легких и крови; пересмотр 2008 г.) и «Руководством по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы» (Российское респираторное общество, 2006г.) [1,6]. Кроме того, у каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. При подборе контингента больных учитывали длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Использованы общепринятые в настоящее время клинические, рентгенологические, функциональные, в том числе исследование функции внешнего дыхания, биохимические и лабораторные исследования. Определялись гормоны коры надпочечников иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора «Emmulite». Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 12-14 день лечения, через 6 и 12 месяцев. К моменту включения в исследование всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия: ингаляционные *глюкокортикостероиды* (ГКС), ингаляционные β2-агонисты длительного действия (формотерол) или комбинированные препараты (серетид) в соответствующих суточных дозах; β2-агонисты короткого действия «по требованию».

Пациенты были разделены методом случайной выборки на 4 группы. 30 больных БА средней степени тяжести неконтролируемого течения вошли в 1 группу, которая, наряду с базовой медикаментозной терапией, получала местную и системную лазерную терапию. Показанием для включения НИЛИ в комплексную терапию больных БА являлись клинические и лабораторно-инструментальные признаки неконтролируемой БА. Во 2 группу (20) вошли больные БА средней степени тяжести неконтролируемого течения, получавшие базовую медикаментозную терапию. В 3 группу вошли 25 человек больных тяжелой бронхиальной астмой неконтролируемого течения, они были пролечены с помощью медикаментозной терапии и комбинированной лазеротерапии, 4 группа больных тяжелой БА (25) получала только обычную медикаментозную терапию.

Нами были применены в комбинации медикаментозная терапия, местная лазеротерапия и системная лазеротерапия. Методика местной лазеротерапии заключалась в накожном лазерном облучении области проекции надпочечников. Использовалось инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм, частота импульсов составляла 80-1500 Гц. Лазерная терапия проводилась полупроводниковым лазерным аппаратом «Мустанг 2000» с излучающей головкой ЛО3. Системная лазеротерапия проводилась путем надвенного лазероного облучения крови, с длинной волны 0,63 мкм. Лазерная терапия проводилась курсами, каждый курс включал 10-15 процедур.

Лазерная терапия проводилась ежедневно, за исключением воскресеных дней 1 раз в сутки, в одно и то же время ±2 часа. В течение одного года больному проводилось 2-3 курса лазерной терапии, перерыв между курсами составлял в среднем 4-5 месяцев.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel. Использовались расчеты стандартных статистических показателей; сравнение выборок проводилось по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием, t-критерия Стьюдента. Значения исследуемых показателей представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование клинико-лабораторных показателей у больных во всех группах получающих комбинированное лечение, включающее медикаментозную терапию, инфракрасную лазеротерапию (ИК-ЛТ) и надвенную лазеротерапию показало, что уже на 12-14, на 28-30 день от начала лечения динамика клинико-лабораторных показателей заболевания по большинству исследованных параметров носила достоверный положительный характер. Однако в группе больных пролеченной только с помощью медикаментозной терапии не произошло значительных изменений лабораторных и инструментальных показателей. Но такие клинические параметры, как одышка на 12-14 день лечения достоверно уменьшились со 2,74±0,04 до 2,21±0,04, а на 28-30 день лечения одышка уменьшилась до 2,2±0,15 ($p<0,05$) , оценка кашля больным в баллах показала существенное достоверное улучшение от исходных значений на 28-30 день лечения ($p<0,05$) . Недостоверная положительная динамика отмечалась по всем клиническим и лабораторным параметрам в группе больных получавших плацебо-лечение.

При исследовании уровня альдостерона нами было выявлено, что он достаточно тесно коррелировал с длительностью заболевания больных ($r=-0,84, p<0,001$) и возрастом больных ($r=-0,59$, $p<0,001$). Дефицит альдостерона определялся у 123 (49%) больных. Самый низкий уровень альдостерона определялся у больных БА, неконтролируемого течения, превышающей 20 лет от начала заболевания и использующих большие дозы ИГКС. Кроме того установлено наличие прямой корреляции между концентрацией альдостерона и PEF ($r=0,3$; $p<0,05$) и слабая корреляционная связь между альдостероном и FEV1/VC ($r=0,19$; $p>0,001$). Уровень альдостерона в крови обратно коррелировал с ЧДД, степенью одышки и СОЭ. Исследование динамики уровня альдостерона показало, что на 28-30 день лечения произошло достоверное увеличение данного параметра у больных с исходно сниженным значением по сравнению с показателями здоровых добровольцев. Следует подчеркнуть, что достигнутая на этапе 28-30 дня лечения положительная динамика сохранялась и на этапе 6-месячного курса лечения, только в группе больных пролеченных с помощью медикаментозной терапии, инфракрасной лазеротерапии (области надпочечников и надвенного лазерного облучения крови (табл.1).

Полученные результаты свидетельствуют о положительном воздействии комбинированной терапии на гормональный статус у больных БА, что в свою очередь позволяет уменьшить дозу применяемых препаратов, прежде всего ингаляционных глюкокортикостероидов.

Таблица 1

Динамика альдостерона у пациентов с БА основных и конторольной групп

Уровень альдостерона (пг)					
Группы больных	исходно	12-14день лечения	28-30 день лечения	6 месяцев лечения	12 месяцев
1 группа,	112,2±26,2	104,9±30,2	119,1±30,2	136,8±30,2	132,4±30,2
2 группа	110,5±30,2	106,8±30,2	117,8±30,2	125,4±30,2	124,8±30,2
3 группа	94,6±30,2	98,6±30,2	115±30,2	115,6±30,2	95,8±30,2
4 группа	95±30,2	103±30,2	113±30,2	110±30,2	100±30,2

Выводы. Полученные данные позволяют говорить о целесообразности включаения в комплексную терапию больных БА курсы немедикаментозного лечения, состоящего из местного и системного воздействия НИЛИ. Кроме того применение повторных курсов низкоинтенсивного лазерного излучения рекомендуется использовать как в период обострения, так и в период ремиссии с целью профилактики обострения. Для снижения дозировки ИГКС у больных БА рекомендуется применять метод кор-

рекции гормонального статусов путем воздействия НИЛИ. Исследованная схема лечения, включающая повторные курсы НИЛИ практически лишена побочных реакций и осложнений, легко выполнима, доступна и может использоваться в клинических, поликлинических, реабилитационных учреждениях системы здравоохранения.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы /Под ред. А.Г. Чучалина.– М.: «Атмосфера» 2007, с.87

2. *Higgins BG, Britton JR, Chinn S, Cooper S, Burney PG, Tattersfield AE.* Comparison of bronchial reactivity and peak expiratory flow variability measurements for epidemiologic studies. Am Rev Respir Dis 1992;145(3):588_93.

3. *Partridge MR, Harrison BD, Rudolph M, Bellamy D, Silverman M*. The British Asthma Guidelines—their production, dissemination and implementation. British Asthma Guidelines Co_ordinating Committee. Respir Med 1998;92(8):1046_52.

4. Респираторная медицина. / Под ред. А.Г. Чучалина.– М., 2006, с.665–693

5. *Григоренко А.А.* Патоморфология эндокринной системы при бронхиальной астме. – Благовещенск, 2006. –С. 20–25

6.*Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Нарышкина* С.В.Клинико–функциональная морфология эндокринных желез и бронхов у больных бронхиальной астмой при различных патогенетических методах лечения. – Благовещенск, 1997. – С. 34–45

7. *Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Марихина Н.С.* Сравнительная оценка влияния различных методов глюкокортикостероидной терапии на гипофизарно–надпочечниковую систему у больных бронхиальной астмой. // Тер. архив. – 1995. – №3. – С. 43–47

8. *Ландышев Ю.С.* Бронхиальная астма (нейроэндокринная система, иммунитет, клиника, диагностика, лечение). – Благовещенск, 2006. – С. 69–85

9. *Reid IA, Morrice BJ, Ganong WF.* The renin–angiotensin system. *Ann Rev Physiol* 1978; 40: 377–410.

10. *Dunn WR, McGrath JC, Wilson VG.* Influence of angiotensin II on the adrenoceptors involved in mediating the response to sympathetic nerve stimulation in the rabbit isolated distal saphenous artery. *Br J Pharmacol* 1991; 102: 10–12

11. *Yamawaki I, Tamaoki J, Yamauchi F, Konno, K.* AngiotensinII potentiates neurally–mediated contraction of rabbit airway smooth muscle. *Respir Physiol* 1992; 89: 239–247

12. *Millar EA, Angus RM, Hulks G, Morton JJ, Connell JMC*, Thomson NC. The activity of the renin–angiotensin system in acute severe asthma and the effect of angiotensin II on lung function. *Thorax* 1994; 49: 492–495.

13.*Kosunen, KJ, Pakarinen, AJ.* Plasma renin, angiotensinII and plasma and urinary aldosterone in running exercise. *J Appl Physiol* 1976; 41: 26–29.

14. *Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Марихина Н.С.* Сравнительная оценка влияния различных методов глюкокортикостероидной терапии на гипофизарно– надпочечниковую систему у больных бронхиальной астмой. // Тер. архив. – 1995. – №3. – С. 43–47.)

15. *Smith MJ, Hodson ME.* Effects of long term inhaled highdose beclomethasone dipropionate on adrenal function. Thorax 1983; 38: 676±681

16. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. N Engl J Med 1997; 337: 8±14

17. *Monk B, Cunliffe WJ, Layton AM, Rhodes DJ.* Acne induced by inhaled corticosteroids. Clin Exp Dermatol 1993; 18: 148±150

18. *Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S.* Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open–angle glaucoma. JAMA 1997; 277: 722±727

CLINICAL EFFICIENCY OF APPLYING LASER THERAPY FOR TREATING PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AT THE BACKGROUND OF HORMONAL DISORDERS

A.V.NIKITIN, L.A.TITOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Internal Disease Propaedeutics

The article highlights studying the effectiveness of low intensive laser radiation in the complex treatment of bronchial asthma patients with concomitant hormonal disorders. Before treatment in all patients on the 12-14th day as well as after 1, 6 and 12 months generally accepted at present clinical, functional, laboratory studies were carried out in order to determine the aldosterone level. Our studies confirm that the greatest efficiency and a marked positive effect on the course of bronchial asthma is produced by the pattern of treatment including basic drug therapy in combination with repeated courses of laser therapy.

Key words: bronchial asthma, laser therapy, aldosterone level.

УДК: 616. 248 – 008.9 : 615. 849. 19

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А.В. НИКИТИН, Л.С. ЧЕРНАЯ*

Настоящая статья посвящена изучению влияния лазерной терапии на клинический статус больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом. Показано, что присоединение низкоинтенсивного лазерного излучения к медикаментозному лечению метаболического синдрома (с применением комбинации физиотенза и липтонорма), производимое на фоне специфической противоастматической терапии, позволяет добиться более выраженной положительной динамики в течении обоих выше упомянутых заболеваний.

Ключевые слова: бронхиальная астма, метаболический синдром, низко интенсивное лазерное излучение, лазерная терапия.

В последние годы внимание ученых всего мира все больше привлекает проблема сочетанности патологий, являющаяся одной из самых сложных, с которой сталкиваются врачи. Это особенно актуально по отношению к широко распространенным и социально значимым заболеваниям, таким как БА (бронхиальная астма) и МС (метаболический синдром) [7]. По литературным данным в их патогенезе имеются общие ключевые звенья, а именно: энергозависимость данных процессов, повышенный расход пластического материала с вовлечением в патологические реакции иммунной системы, активация цитокиновых механизмов, напряженная работа эндокринной системы с активным выбросом в кровь гормонов и нейромедиаторов [3]. С учетом выше сказанного можно предположить тот факт, что должная коррекция метаболического синдрома способствует развитию положительной динамики в клинике не только его самого, но и бронхиальной астмы у лиц с сочетанным течением данных заболеваний. При этом следует отметить, что в настоящее время одной из ведущих тенденций в профилактике, лечении и медицинской реабилитации является применение физиотерапевтических методов, роль которых, вне сомнения, на фоне растущих осложнений и побочных реакций лекарственной терапии будет возрастать в будущем [5]. Приоритетным направлением в данной области является, в частности, использование низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы исследования. Материал исследования составили 112 больных (50 мужчин и 62 женщины) бронхиальной астмой смешанного генеза, средней степени тяжести, в стадии обострения в возрасте от 35 до 65 лет. Все пациенты были рандомизированны на четыре группы, первые три из которых составили лица, страдающие БА в сочетании с МС. Четвертая группа – контрольная. В нее вошли больные бронхиальной астмой без метаболического синдрома. Всем исследуемым была назначена стандартная противоастматическая терапия, согласно концепции SMART [2]. В качестве скоропомощных средств использовались быстродействующие бронхолитики короткого действия (сальбутамол, фенотерол, беродуал). Базисные препараты были представлены ингаляционными глюкокортикостероидами (беклометазона дипропионат, будесонид) и бронхолитиками пролонгированного действия (формотерол), а также их фиксированными комбинациями (серетид, симбикорт, фародил комби). На момент пребывания в пульмонологическом стационаре использовались метилксантины и внутривенные глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон) коротким курсом, в некоторых случаях назначались муколитики и антибиотики.

Пациенты *первой группы* наряду со стандартной противоастматической терапией с целью коррекции метаболического синдрома принимали моксонидин (физиотенз) (N=34).

Лица, составившие *вторую группу* исследования, использовали физиотенз и аторвастатин (липтонорм) (N=32). Препараты назначались по 0,2-0,4 мг и 10 мг в сутки ежедневно в таблетиро-

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н. Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, г. Воронеж, E-mail: chl@list.ru.

ванной форме соответственно.

К *третьей группе* относились больные, которым наряду с физиотензом и липтонормом проводился курс лазеротерапии (N=30). С целью лазерного облучения использовался аппарат «Матрикс-ВЛОК», надвеннная методика, при которой воздействие на кровь осуществляется через кожный покров и стенку вены в области локтевой ямки красным светом (длина волны = 630 нм) с экспозицией 15-20 минут [6]. Лечение с использованием лазерного излучения проводилось ежедневно, за исключением субботы и воскресенья, на курс от 5 до 8-10 сеансов.

Больным, составившим *четвертую группу* исследования, соответственно, не назначалась терапия по поводу метаболического синдрома (N=16).

Критерии включения пациентов в исследование:

1. возраст от 35 до 65 лет;
2. бронхиальная астма смешанного генеза, средней степени тяжести, обострение;
3. наличие признаков МС согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2007) [4].

Критерии исключения:

1. отказ больного от динамического наблюдения и обследования;
2. сердечная недостаточность;
3. ИБС, острые коронарные синдромы;
4. хронические заболевания печени и почек;
5. онкологические заболевания;
6. сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа средней степени тяжести и тяжелого течения;
7. системные заболевания соединительной ткани;
8. другие заболевания бронхолегочной системы.

Длительность течения БА у обследуемых групп больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от длительности течения бронхиальной астмы

Пол	Длительность заболевания (N=112)					
	0 – 5 лет	6 – 10 лет	11 – 15 лет	16 – 20 лет	21 – 25 лет	26 и > лет
Мужчины	12	11	14	7	3	2
Женщины	14	18	17	8	3	3
Всего	23,2%	25,9%	27,7%	13,4%	5,3%	4,5%

Примечание: N – общее количество человек.

В табл. 2 представлены симптомы БА, выявленные у исследуемых при первичном осмотре.

Таблица 2

Основные клинические показатели больных БА средней степени тяжести на момент поступления по группам

Клинические симптомы	Больные БА средней степени тяжести, N=112							
	1 группа,	N=34	2 группа, N=32		3 группа, N=30		4 группа, N=16	
	Абс. числ.	%	Абс. числ.	%	Абс. числ.	%	Абс. числ.	%
Приступы удушья	34	100,0	32	100,0	30	100,0	32	100,0
Кашель	30	88,2	29	90,6	29	96,7	15	93,8
Хрипы	34	100,0	31	96,9	28	93,3	13	81,3
Одышка	29	85,3	28	87,5	29	96,7	15	93,75
Заложенность в груди	19	55,9	16	50,0	18	60,0	7	43,75
Учащенное дыхание	27	79,4	25	78,1	24	80,0	8	50,0

Примечание: N – количество человек в группе.

Клинический статус пациентов оценивали на основании жалоб, данных анамнеза и объективного обследования. В работе использовались общеклинические способы расспроса, осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации, измерения *артериального давления* (АД) по Короткову, клинические анализы крови и мочи, *электрокардиография* (ЭКГ), биохимические анализы крови, в частности определение уровней липидов и глюкозы. Всем больным проводилось антропометрическое исследование с измерением объема талии и бедер и подсчетом индекса Кетле.

С целью выявления степени нарушения бронхиальной проходимости пациентам проводилось исследование *функции внешнего дыхания* (ФВД) с построением графика «петля поток-объем» с расчетом объемных и скоростных показателей. В качестве основного критерия, определяющего ограничение воздушного потока, рассматривалось падение показателя ОФВ1 (объем форсированного выдоха за 1 секунду) до уровня, составляющего менее 80% от должных величин. С целью установления обратимости процесса бронхиальной обструкции данное исследование дополнялось проведением бронходилатационного теста. Рузультат оценивался спустя 15 минут после ингаляции сальбутамола. Прирост ОФВ1 более чем на 12% или на 200 мл от исходных показателей рассматривался нами в пользу обратимости обструкции бронхов [8]. Из инструментальных методов исследования наряду с ЭКГ, спирометрией, наиболее простым, дешевым и доступным явилось определение *пиковой скорости выдоха* (ПСВ) при помощи пикфлоуметра [1]. Величина ПСВ вычислялась как среднее арифметическое трех измерений, произведенных подряд. Показатели больного сравнивались с нормальными величинами, которые рассчитаны для всех видов пикфлоуметров в зависимости от роста, расы, пола и возраста.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программы statistica-6. Результаты исследования обрабатывались путем подсчета параметрического критерия. Различия сравниваемых величин признавали статистически достоверными при критическом уровне значимости p=0,05.

Результаты и их обсуждение. Произведен анализ динамики показателей АД на фоне проведенной терапии. Так, под действием лечения снижение систолического давления в 1, 2, 3 и 4 группах составило 8,7%, 10,9% , 11,3% и 4,8% соответственно. Диастолическое давление уменьшилось на 8,3%, 11,4%, 12,1% и 4,1% соответственно. Следует отметить, что пациенты, вошедшие в четвертую, контрольную, группу исследования, изначально имели нормальное или высокое нормальное давление, при этом не требовалось назначение систематической антигипертензивной терапии. Ввиду этого, существенных изменений АД у данной категории больных выявлено не было. Сравнивая показатели среди опытных групп, отмечено, что наилучшие результаты были достигнуты у пациентов, в схеме лечения которых использовалось низкоинтенсивное лазерное излучение.

Динамика уровней глюкозы и липидов крови представлена в табл. 3 и 4.

Таблица 3

Изменение биохимических показателей крови в 1 и 2 группах

Показатели (Ммоль/л)	1-я группа (M+m) (=34)			2-я группа (M+m) (N=32)		
	до	после	Δ	до	после	Δ
Триглицериды	2,9±0,24	2,5±0,24	-0,4±0,02	2,7±0,25	2,3±0,18	-0,4±0,01
Холестерин ЛПВП	2,1±0,22	2,2±0,33	0,1±0,01	1,9±0,17	2,1±0,12	0,2±0,04
Холестерин ЛПНП	4,4±0,11	3,9±0,28	-0,5±0,01	5,1±0,30	4,2±0,25*	-0,9±0,03
Холестерин общий	6,1±0,26	5,3±0,27*	-0,8±0,02	5,6±0,34	4,6±0,20*	-1,0±0,02
Холестериновый коэффициент атерогенности	4,4±0,20	3,4±0,34*	-1,0±0,03	5,2±0,12	3,6±0,40**	-1,6±0,01
Глюкоза натощак	6,1±0,35	5,8±0,28	-0,3±0,03	6,3±0,22	5,9±0,21	-0,4±0,01

Примечание: ЛПВП – липопротеиды высокой плотности,
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, M – выборочная средняя,
m – ошибка репрезентативности или просто ошибка,
N – количество человек в группе, * – p=0,02, ** – p=0,001.

Таблица 4

Изменение биохимических показателей крови в 3 и 4 группах

Показатели (Ммоль/л)	3-я группа (M+m) (N=30)			4-я группа (M+m) (N=16)		
	до	после	Δ	до	после	Δ
Триглицериды	2,9±0,33	2,3±0,31	-0,6±0,01	2,3±0,13	2,2±0,21	-0,1±0,01
Холестерин ЛПВП	0,7±0,02	0,8±0,05	0,1±0,03	1,9±0,22	2,0±0,18	0,1±0,02
Холестерин ЛПНП	4,4±0,13	3,3±0,37*	-1,1 ±0,04	3,6±0,28	3,2±0,19	-0,4±0,02
Холестерин общий	6,6±0,27	5,1±0,35**	-1,5±0,02	5,1±0,37	4,9±0,27	-0,2±0,01
Холестериновый коэффициент атерогенности	5,2±0,25	3,4±0,27**	-1,8±0,04	3,2±0,29	3,0±0,42	-0,2±0,01
Глюкоза натощак	6,8±0,12	5,7±0,45**	-1,1±0,01	5,2±0,34	4,8±0,31	-0,4±0,03

Примечание: ЛПВП – липопротеиды высокой плотности,
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, M – выборочная средняя,
m – ошибка репрезентативности или просто ошибка, N – количество человек в группе, * – p=0,02, ** – p=0,001.

Из таблиц 3 и 4 видно, что в четвертой, контрольной, группе не было обнаружено достоверной положительной динамики

относительно исследуемых биохимических показателей. В свою очередь, наибольшая эффективность терапии отмечена в группе №3, в которой с целью коррекции метаболического синдрома использовались лазерное облучение крови в сочетании с физиотензом и липтонормом.

В результате проведенного курса лечения у всех пациентов отмечен регресс клинических признаков бронхиальной астмы. Вместе с тем, у больных, страдающих БА в сочетании с МС динамика симптомов, свидетельствующих об улучшении дренажной функции бронхов, была менее выражена и значимо (p=0,02) отличалась от таковой у лиц без метаболического синдрома. Однако, следует отметить, что лазеротерапия в сочетании с медикаментозным лечением, включающим в себя применение комбинации физиотенза и липтонорма, производимым на фоне стандартной противоастматической терапии, были эффективней по сравнению с только лишь медикаментозным лечением. Сказанное выше справедливо также и в отношении динамики ОФВ1. Так, прирост данного показателя в группах 1-4 составил 13,2%, 17,4%, 19,3%, 21,6% соответственно. В свою очередь можно было наблюдать корреляцию между данными спиро- и пикфлоуметрии. Прирост значений ПСВ при этом в 1, 2, и 3 группах в среднем наблюдался на 16,3%, 18,9% и 20,4%. При этом среди больных контрольной группы – 23,2%.

Также было замечено, что у всех пациентов присутствовало снижение объема принимаемых медикаментозных препаратов, используемых для лечения БА, что прежде всего касалось скоропомощных бронхолитиков короткого действия. К концу курса лечения в группе № 3 объем данной категории лекарственных средств уменьшился на 50,3% , тогда как в 1 и 2 группах на 28,4% и 39,3% соответственно. В контрольной 4-й группе этот показатель снизился на 57,1%.

Выводы.

1. Были подтверждены данные литературы, согласно которым наличие у больного метаболического синдрома оказывает усугубляющее действие на клиническую картину бронхиальной астмы в условиях сочетанного течения данных заболеваний **.**

2. Применение лазерной терапии в комплексном лечении метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой способствует более выраженной положительной динамике клинико-лабораторных показателей, характерных для МС, в частности уровней липидов и глюкозы крови, а также артериального давления.

3. Включение надвенного лазерного облучения крови красным светом в схему лечения метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой приводит к более быстрому достижению контроля над симптомами БА, улучшению показателей пиковой скорости выдоха, а также обеспечивает снижение дозировок принимаемых противоастматических препаратов.

Литература

1. *Барнс Н.* Бронхиальная астма, карманное руководство.– М.: Riolis– print, 2009. – С.21.

2.*Бикмасова Т.А., Клячкина И.Л.* Пульмонология. – 2010 . – №2. –С.76–86.

3. *Василькова Т., Попова Т., Медведева И.* // Врач. – 2008. – №8. – С.19–22.

4. *Гороховская Г.Н., Чернецова Е.В., Петина М.М.* Принципы диагностики и лечения метаболического синдрома. – М., 2008.–С. 16. 5. *Костин Н.А.* Метаболические детерминанты магнитолазерной терапии у больных гипертонической болезнью : автореф. дис…. канд. мед. наук. – Спб., – 2004. –С. 3.

6. *Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине. – Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 2000. – С. 9–20.

7. *Панфилов Ю.А.* Клинико–функциональные, лабораторные особенности и возможности ранней диагностики метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой: автореф. дис….канд. мед. наук. – М., 2008. – С. 3.

8. *Провоторов В.М., Кузнецов В.В., Полевой Н.Ю. и соавт.* Бронхиальная астма: клиника, диагностика и лечение с использованием математического моделирования на основе нейросетей .– Воронеж: “ Кварта”, 2004. – С.46–48.

LASER THERAPY IN TREATING METABOLIC SYNDROME AT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

A.V. NIKITIN, L. S. CHERNAYA

Voronezh State Medical Academy afterN. N Burdenko

This article is concerns the impact of laser therapy on clinical status in patients with bronchial and metabolic syndrome. The addition of low intensive laser radiation to treating metabolic syndrome (with using the combinations of physiotens and liptonorm) contributes to more pronounced positive clinical dynamics of both diseases mentioned.

Key words: bronchial asthma, metabolic syndrome, low intensive laser radiation, laser therapy.

УДК 616.24+616.12-008.331.1-07:615.849.19

ВЫБОР СПОСОБОВ И ПАРАМЕТРОВ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

В.А.НИКИТИН, Е.П.КАРПУХИНА, Ю.С. ТИХОВА*

Приведены результаты исследования клинической эффективности местного воздействия инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения на область надпочечников и комбинированного надвенного и местного воздействия одновременно у больных с инфекционным обострением хронической обструктивной болезни лёгких. Выявлено, что неудовлетворительный клинический эффект сопровождается сниженным уровнем кортизола крови, определение которого необходимо для подбора способов и параметров лазеротерапии.

Ключевые слова: ХОБЛ, лазерная терапия, кортизол.

Постоянный рост нетрудоспособности и инвалидности при ХОБЛ связан с прогрессирующем распространением ХОБЛ на территории России [1]. В настоящее время место *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) в лечении заболеваний внутренних органов окончательно не установлено. Перед практическими врачами и исследователями стоит еще много нерешенных вопросов местного, системного и комбинированнного воздействия лазерного излучения у больных с заболеваниями внутренних органов, в том числе и *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ). В литературе имеются сообщения о клинической эффективности НИЛИ при бронхиальной астме, хроническом бронхите, ХОБЛ, обусловленной антиоксидантными механизмами, однако нет рекомендаций о мощности излучения, экспозиции на поле, способе воздействия и дозы в целом при различной степени активности процесса, стадии заболевания, в зависимости от степени дыхательной недостаточности. Патогенетическими механизмами клинической эффективности НИЛИ у больных ХОБЛ являются ее противовоспалительное действие, улучшение гемодинамики и гипокоагуляционный эффект в свертывающей системе гомеостаза, улучшение реологических свойств крови, микроциркуляции, активация антиоксидантной защиты, повышение устойчивости мембран к продуктам перекисного окисления липидов, коррекция клеточного и гуморального иммунитета [2]. Роль оксидативного стресса в генезе ХОБЛ подтверждена многими исследованиями. Бактериальные и вирусные инфекции вызывают активацию провоспалительных клеток, приводя к образованию активных форм кислорода, усиливающих воспаление. Известно, что присоединение тяжелых степеней дыхательной недостаточности и гипоксии меняет процессы интенсификации окислительно-восстановительных процессов, процессы насыщения крови кислородом, а также метаболизм тканей и органов у больных ХОБЛ.

Системное поражение поражение органов за счет гипоксемии вызывает нарушение функции надпочечников, атрофические процессы в них. Ситуацию усугубляет применение системной лекарственной терапии (антибиотиков, β-блокаторов, кортикостероидов и др.). В такой ситуации возникает важный дефицит глюкокортикостероидов, что требует их применения и стимуляции продукции собственных ГКС [3].

Цель исследования – изучение сравнительной клинической эффективности надвенного лазерного излучения, местного воздействия инфракрасного НИЛИ на область надпочечников и комбинированного надвенного и местного воздействия одновре-

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко. Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИПМО 394055, Воронеж, Российская Федерация, ул. Депутатская, д. 15, тел. (4732) 36-68-31,факс (4732) 63-88-09, E-mail –tyan2003@list.ru

менно у больных с инфекционным обострением ХОБЛ.

Материалы и методы исследования. Исследование было сравнительным в параллельных группах. В него были включены пациенты с инфекционным обострением ХОБЛ 2 стадии. Диагноз ХОБЛ, ее стадию ставили на основании критериев GOLD, 2008 г. У всех наблюдаемых пациентов были клинические признаки обострения инфекционного генеза: увеличение объема мокроты, усиление гнойного характера ее на фоне интенсификации одышки.

Критериями исключения из исследования являлись тяжелые обострения ХОБЛ, возраст пациентов младше 40 лет, тяжелая сопутствующая патология в стадии декомпенсации, являющаяся противопоказанием для проведения лазеротерапии. Больные дали согласие на участие в исследовании.

Пациентов ХОБЛ 2 в стадии обострения разделили на, сопоставимые по тяжести течения, возрасту (по 20 больных) 4 группы. В первую группу вошли пациенты, получающие *стандартную медикаментозную терапию* (СТ) обострения ХОБЛ (бронхолитики ингаляционно и внутривенно, системные глюкокортикостероиды, антибиотики, муколитики). Пациенты второй группы на фоне СТ получали лечение НЛИ с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 4 мВт, экспозиция 20 минут. Всего 10 процедур. Облучение проводили чрезкутанно на проекцию кубитальной вены. Для пациентов 3 группы, в которую также были включены больные с 2 стадией заболевания, была выбрана другая методика лазеротерапевтического воздействия: чрезкутанное облучение проекции надпочечников лазерным излучением с длиной волны 0,89 мкм, с частотой импульсов 80 Гц, экспозиция по 5 минут с обеих сторон. Пациенты четвертой группы получали комбинированное лазерное воздействие: надвенное лазерное облучение крови и чрезкутанное облучение проекции надпочечников одновременно в вышеуказанных режимах. Симптомы обострения ХОБЛ оценивались исходно и на 10-15-й день от начала лечения. Пациентам выполняли общепринятые клинические и биохимические лабораторные анализы, функциональное исследование внешнего дыхания выполняли методом спирометрии по стандартному протоколу. Определяли также уровень кортизола в сыворотке крови. Для оценки клинической эффективности проводимой терапии были использованы следующие критерии: хороший эффект – отсутствие симптомов или слабовыраженные симптомы, уменьшение дозы принимаемых лекарственных средств на 50-75%, повышение толерантности к физическим нагрузкам; удовлетворительный – единичные симптомы, мало влияющие на качество жизни, уменьшение дозы лекарственных препаратов на 35-50%; неудовлетворительный – отсутствие клинического эффекта, остаются симптомы, ограничивающие деятельность больного. Математическая обработка данных проводилась с применением программы Statistica 7/0.

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находилось 80 пациентов, страдающих ХОБЛ, которые обратились за медицинской помощью в МУЗ ГКБ №20 в связи с обострением. Среди обследованных преобладали мужчины (72 мужчины и 8 женщин) с длительностью заболевания 20,5±8,8 лет. Средний возраст пациентов был 65,0±9,3 лет. В исследование были включены только курящие пациенты или бывшие курильщики с индексом пачек-лет более 10. У 47 пациентов (72%) в анамнезе были указания на неблагоприятные внешние воздействия (работа в запыленных условиях, неблагоприятная экология жилища). В табл. 1 представлена динамика ОФВ1 на 1 и 10-15 дни лечения:

Таблица 1

Динамика $ОФВ_1$ у больных с обострением ХОБЛ , M±m

	Дни	1 группа n=20	2 группа n=20	3 группа n=20	4 группа n=20
ОФВ1,%	1	57,62±4,8	55,32±3,9	56,77±4,2	56,63±4,9
	10	62,34±4,3*	64,96±4,2*	63,6±4,9*	66,87±5,0**

Примечание: * – P<0,001 при сравнении на 1 и 10 дни наблюдения
**– P<0,001 при сравнении в группах на 10 день наблюдения

Как видно из таблицы, на 10 день лечения во всех группах наблюдался достоверный прирост ОФВ 1 по сравнению с поступлением, однако у больных, получающих комбинированную терапию, этот показатель значимо отличался от показателей групп сравнения. Результаты анализа клинической эффективности представлены в табл. 2.

Таблица 2

Клиническая эффективность разных способов лечения обострения ХОБЛ

Эффект (абс.)	1 группа n=20	2 группа n=20	3 группа n=20	4 группа n=20
Хороший	4	6	4	7
Удовлетворительный	11	10	14	12
Неудовлетворительный	5	4	2	1

Из таблицы видно, что наилучший клинический эффект был получен у больных 4 группы, где применялось комбинированное лазерное лечение. Лишь у одного пациента был получен неудовлетворительный результат лечения, тогда как хорошие и удовлетворительные результаты были получены у 7 и 12 больных соответственно.

При анализе результатов рутинного лабораторного исследования (общий анализ, биохимическое исследование крови) в группах сравнения наблюдалась положительная динамика по сравнению с СТ. У пациентов с неудовлетворительным эффектом лечения на 10-15 день наблюдения выявлялись низкие уровни кортизола крови (табл. 3).

Таблица 3

Уровень кортизола (нмоль/л) в зависимости от клинического эффекта у пациентов ХОБЛ 2

Эффект	1 группа n=20	2 группа n=20	3 группа n=20	4 группа n=20
Хороший	253,7±4,8	268,7±4,2	277,7±6,2	278,1±4,9
Удовлетворительный	248,7±5,2	267,5±4,9	248,7±5,2	248,7±5,2
Неудовлетворительный	188,7±6,2	192,3±6,8*	198,7±7,1*	199,2±6,4*

Примечание: * – P<0,001

Таким образом, у пациентов ХОБЛ 2 неудовлетворительный результат терапии коррелировал с низким уровнем кортизола крови. Вероятно, необходимо подбирать способ и параметры лазерного воздействия, учитывая исходный уровень кортизола крови. Оптимальные параметры лазеротерапии следует корректировать в процесс лечения, мониторируя уровень кортизола в процессе лечения.

Проведенное исследование подтвердило хорошую переносимость лазеротерапии в используемых режимах у больных ХОБЛ 2 при обострении. Ни у кого из наблюдаемых пациентов не было выявлено субъективных и объективных неблагоприятных явлений при применении лазеротерапии.

Выводы. Дифференцированное, в зависимости от функции надпочечников, включение НИЛИ в комплексное лечение больных с обострением ХОБЛ повышает эффективность терапии. При неудовлетворительном клиническом эффекте у всех пациентов выявляется сниженный уровень кортизола. При проведении лазеротерапии у больных с обострением ХОБЛ необходимо исследование кортизола крови, с учетом уровня которого и следует подбирать способы и параметры НИЛИ.

Литература

1. *Авдеев С.Н., Г.Е.Баймаканова, П.А.Зубарева, А.Г.Чучалин*. Роль С-реактивного белка в диагностике бактериальной инфекции и пневмонии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2010. №2. – С.49-54.

2. *Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине. Изд-во ВГУ- 2000. -188с.

3. *Чучалин А.Г.* Институт пульмонологии: история и основные научные направления. Пульмонология. 2006. №4. – С.5-12.

THE CHOICE OF METHODS AND PARAMETERS OF LOW LEVEL LASER RADIATION FOR TREATING CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V.A.NIKITIN, YE.P. KARPUKHINA, YU.S.TIKHOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Internal Disease Propaedeutics

The article presents the results of studying clinical efficiency of local infrared low level laser radiation on suprarenal area and combination of local and over venous laser therapy at patients with chronicle

obstructive pulmonary disease. It is shown that unsatisfactory clinic result is accompanied with low level of cortisol in blood, determination of which is necessary for proper choosing methods and parameters of laser therapy.

Key words: low level laser radiation, chronic obstructive pulmonary disease, cortisol.

УДК 61-057.875

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЕДУЩИХ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОБРАЗА ЖИЗНИ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВГМА ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО

Т.Н. ПЕТРОВА, А.А. ЗУЙКОВА*

Проведено комплексное медико-социальное исследование состояния здоровья и образа жизни студентов-медиков ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Дана характеристика образу и условиям жизни учащихся высшего медицинского образовательного учреждения, которая позволила определить основные тенденции в динамике, структуре и уровне заболеваемости. Сформулирована интегральная оценка ведущих медико-социальных характеристик образа жизни студентов. Установлена зависимость состояния их здоровья от социально-гигиенических показателей, факторов учебного процесса и, выявлены наиболее значимые из них.

Ключевые слова: студенты, образ жизни, состояние здоровья, медико-социальные характеристики.

Проблема охраны здоровья студенческой молодежи является одной из наиболее трудных и приоритетных задач. Особый социальный статус, специфические условия трудовой деятельности, быта и образа жизни студентов отличают их от всех других категорий населения и делают эту группу чрезвычайно уязвимой в социальном плане, подверженной воздействию негативных факторов общественной жизни.

Ухудшение здоровья студенческой молодежи происходит за счёт комплексного воздействия неблагоприятных факторов, характеризующихся интенсификации умственной деятельности, обусловленной повышением объёма учебной нагрузки в условиях дефицита учебного времени в процессе обучения. Реформирование образовательной системы высшей школы, интенсификация учебной деятельности, переход от традиционной организации учебного процесса к инновационным технологиям существенным образом повышают требования к состоянию здоровья студентов. Ситуация обостряется в связи с возрастающей популярностью в молодежной среде привлекательности различных видов нефизической деятельности и с ростом вредных привычек. Образ жизни студенческой молодежи не отвечает оптимальным гигиеническим требованиям и нормам, что является предпосылкой роста заболеваемости. Студенческая молодежь не готова к преодолению возрастающего интенсивного социального стресса и выбирает патологические формы поведения, такие как наркотизация, алкоголизация, асоциальное поведение.

Все изменения, происходящие за последние десятилетия в нашей стране, отразились и на молодых возрастных группах, характеризующихся становлением и формированием личности, выбором и получением профессии, созданием семьи и воспитанием детей. Среди всей молодежи, студенты вузов являются той прогрессивной частью общества, которая в ближайшем будущем будет обеспечивать развитие страны. В данной ситуации еще более актуальными являются сохранение здоровья молодежи, профилактика и коррекция образа жизни.

Цель исследования – оценка состояние здоровья студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко с учетом их образа жизни, возрастных особенностей функционального состояния организма.

Материалы и методы исследования. Кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) лечебного факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко было проведено выборочное исследование студентов 1 и 6 курсов, в рамках программы по формированию здорового образа жизни у студентов Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко В основу исследования положен программно-целевой подход, разработанный на кафедре общей врачебной практики (семейной медицины) ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

Было обследовано 38 студентов 1 курса и 42 студента 6 курса, из них 31 юноша и 49 девушек. Средний возраст обследованных составил 20,5 ± 1,5. Характеристика выборки представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика обследованных студентов по возрасту и полу

Возраст	Юноши		Девушки	
	1 курс	6 курс	1 курс	6 курс
17 лет	1	-	3	-
18 лет	15	-	17	-
19 лет	1	-	-	-
20 лет	-	-	-	-
21 лет	1	-	-	-
22 года	-	7	-	19
> 22 лет		6	-	10
Всего	18	13	20	29

Исследование проводилось по специально разработанным анкетам. Наряду с этим проводилось: измерение *артериального давления* (АД), антропометрия, диетологический опрос, исследование глюкозы крови, оценка степени *физической активности* (ФА), распространенности алкоголизации и табакокурения. С целью определения реальной распространенности курения в студенческой среде параллельно проведен опрос по анкете Хорна (для определения типа курительного поведения), специально разработанной анкете оценки степени готовности по отказу от курения и оценка степени никотиновой зависимости (тест Фагенстрема).

Для оценки *уровня личностной* (ЛТ) и *ситуационной тревожности* (СТ) проведено тестирование по госпитальной шкале тревожности.

Использованы следующие критерии факторы риска: категории АД фиксировались в соответствии с рекомендациями ВНОК (2008г.). Гипергликемия устанавливалась при повышении уровня глюкозы выше 5,5 ммоль/л.

Физическое развитие оценивали путем измерения антропометрических показателей: длины и массы тела с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ=вес/рост2). Оценку ИМТ проводили согласно рекомендациям экспертов ВОЗ (1997): нормальные значения ИМТ - 18,5-25 кг/м2, недостаточное питание – ИМТ менее 18,5 кг/м2, избыточная масса тела – 25,1-30 кг/м2, ожирение – 30,1-40 кг/м2, ИМТ свыше 40 кг/м2 – соотносили как резко выраженное (морбидное) ожирение.

К курящим относили студентов, выкуривающих хотя бы 1 сигарету в сутки. В категорию лиц с *низкой физической активностью* (НФА) относили студентов, не занимающихся в спортивных секциях. Обработка результатов осуществлялась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. В результате обследования установлено, что информированность респондентов о цифрах своего артериального давления составляет 58%. 34% знают, что у них склонность к лабильному артериальному давлению. При этом абсолютное большинство респондентов не лечатся и не акцентируют свое внимание на «неправильном» образе жизни и наличии у них факторов риска здоровью.

При этом, средние уровни как систолического АД, так и диастолического АД у юношей были выше, чем у девушек: систолическое АД – 121,6±1,4 мм рт.ст. и 113,5±0,6 мм рт.ст. ($p<0,001$), диастолическое АД – 76,8±1,0 мм рт.ст. и 73,0±0,5 мм рт.ст., соответственно ($p<0,001$). Распределение студентов по категориям АД представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика уровня АД студентов

Категории АД	Юноши (%)	Девушки (%)
Оптимальное АД	38,0	64,8
Нормальное АД	43,3	29,4
Высокое нормальное АД	14,0	5,6
ИСАГ	4,7	0,2

Артериальная гипертензия в целом установлена у 4,9% обследованных, в мужской популяции частота артериальной гипертензии оказалась в 4,5 раза выше по сравнению с женской (4,7% против 0,2%). Высокое нормальное АД выявлено у 19,6%, так же чаще среди юношей (14,0%), чем среди девушек (5,6%). Следует отметить, что высокое нормальное артериальное давление достоверно чаще встречалась у студентов 6 курса, как у юношей, так и у девушек. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что в 14% случаев артериальная гипертензия была обусловлена повышением диастолического АД и только в 4,9% носила систоличе-

* Кафедра общей врачебной практики, ГОУ ВПО МЗ РФ ВГМА им. Н.Н. Бурденко, Россия

ский характер. 15,0% опрошенных указали на периодическое снижение АД в анамнезе, из них 4,3% юношей и 10,7% девушек. У 40,7% обследованных выявлена отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям: гипертонии – 58,1%; ИБС – 12,2%; инфаркту миокарда – 17,0%; инсульту – 12,7%.

У большинства студентов отмечена низкая физическая активность и высокие показатели распространенности избыточной массы тела и ожирения.

Анализ антропометрических данных показал, что, несмотря на то, что среди обследуемых студентов преобладали лица с нормальной массой тела (девушки 76,9%, юноши 66,7%). Средняя масса тела у студентов 1 курса была достоверно выше относительно средней массы тела в группе студентов 6 курса. Избыточная масса тела чаще выявлялась у юношей (27,8%), чем у девушек (9,85%). У девушек в 11,8% случаев был выявлен дефицит массы тела, а у юношей 2,89%, их масса тела и ИМТ были достоверно ниже по сравнению с возрастными и половыми нормативами. Ожирением I степени страдают 2,6% студентов юношей и 1,45% студентов девушек. Основные параметры физического развития студентов 1 и 6 курсов представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика физического развития студентов 1 и 6 курса ВГМА им. Н.Н. Бурденко

Значение массы тела	ИМТ, кг/м2	Юноши (%)	Девушки (%)
Дефицит массы тела	<18,5	2,89	11,8
Нормальная масса тела	18,5 – 25,0	66,7	76,9
Избыточная масса тела	25,1 – 30,0	27,8	9,85
Ожирение	30,1 – 40,0	2,6	1,45

Представляется интересным обстоятельство, что у юношей 1 курса ИМТ составил 22,1 кг/м² и 23,5 кг/м² юношей 6 курса, тогда как у девушек 1 курса он был – 24,3 кг/м² и 21,0 кг/м² у девушек на 6 курсе соответственно. Кроме того, ожидаемо были выявлены достоверно более высокие показатели ИМТ у лиц с повышенным диастолическим АД (23,3 кг/м²) и высоким нормальным АД (22,4 кг/м²) по сравнению со студентами с нормальным АД (20,2 кг/м²), $p<0,001$. Установлена положительная корреляция между уровнем САД и ИМТ, массой костей и процентным содержанием абдоминального жира ($r=0,29$, $p<0,001$). Для ДАД было выявлено еще большее количество тесных положительных корреляций, из которых хотелось бы особо подчеркнуть возраст, ИМТ, процентное содержание абдоминального жира, уровень глюкозы и частоту пульса ($r=0,23$, $p<0,01$).

Заслуживают внимания результаты исследования глюкозы крови студентов. Средний уровень гликемии оказался достоверно выше у юношей по сравнению с девушками. Представляется интересным то, что независимо от половой принадлежности уровень глюкозы крови прямо пропорционально нарастал по мере увеличения ИМТ и ДАД. Кроме того, у юношей уровень сахара в крови тесно коррелировал с массой костей и интервалом PQ. В целом, такое сочетание нескольких факторов риска, в значительной степени увеличивает риск развития хронических неинфекционных заболеваний в последующие годы.

Между тем, одним из основных факторов, влияющих на состояние здоровья молодых людей, является табакокурение. В результате прямого опроса нами выявлено, что 24,7% юношей и 2,2% девушек были подвержены табакокурению. Существенные различия выявлены не только в распространенности, но и в интенсивности курения. Если девушки в подавляющем большинстве (87,5%) выкуривали 1 сигарету в день, то для молодых людей было характерно более интенсивное курение: 45,9% выкуривали от 2 до 10 сигарет в день и 43,2% – 11-20 сигарет в день. Параллельно мы провели системное анкетирование, которое позволило установить реальную ситуацию пристрастия к табакокурению в молодежной среде. Опрос зафиксировал низкий уровень информированности о вреде курения и число лиц, бросивших курить к моменту опроса (8,9% юношей и 1,1% девушек).

Анкетирование студентов-медиков с использованием тестов Д. Хорна и Фагенстрема наряду с распространенностью табакокурения (45,9% среди юношей и 3,6% среди девушек) позволило определить особенности курительного поведения. В большинстве случаев тип курительного поведения носил смешанный характер, преимущественно «расслабление» (43,9%) и «поддержка» (42,4%), в то же время у 18,2% курильщиков выявлена высокая психологическая зависимость от никотина, а у 16,7% опрошенных курение обусловлено физической привязанностью к табаку. У каждого пятого курящего студента-медика установлена высокая степень зависимости (> 6 баллов по тесту Фагенстрема). При определении психологической готовности к отказу от курения установлено, что 50,8% студентов планируют продолжить курение и лишь незначительная часть курильщиков (20,6%) готова отказаться от вредной привычки.

Изучение мотивов приобщения к табакокурению показало, что 33,0% опрошенных начали курить из любопытства, 29,0% – по примеру друзей, 26,0% – от нечего делать. Более 10 сигарет в день выкуривают 12,0% студентов, от 5 до 10 сигарет – 38,0%, менее 5 сигарет – 38,0%, 1-5 сигарет в месяц – 12,0%.

Помимо табакокурения, результаты обследования студентов выявили высокую степень алкоголизации в студенческой среде. В течение года хотя бы раз употребляли алкогольные напитки 48,8% опрошенных. Среди студентов 1 курса алкоголь употребляли 11,7% опрошенных и 53,9% студентов 6 курса. Более половины (65,7%) будущих врачей впервые попробовали спиртное в возрасте 15-17 лет, 14,2% – до 15 лет, 20,1% – старше 17 лет. Слабоалкогольные напитки считали вредными 87,2% респондента. У 1,4% студентов вред алкогольного напитка ассоциировался с его крепостью, 1,4% – с качеством и 10,0% – с количеством выпитого. Как известно, в процессе распространения употребления алкоголя среди молодежи большую роль играют социальные факторы, окружение, причем, особенно важным является влияние родителей и сверстников. В семьях опрошенных студентов алкоголь употребляют не чаще одного раза в неделю (57,1%), чаще 1 раза в неделю (1,4%), менее 5 раз в год (15,7%) и не употребляют (25,7%).

Особую озабоченность вызывает факт того, что число подверженных алкоголизации среди девушек и юношей было практически одинаковым: 48,9 юношей и 48,7% девушек соответственно. Мало существенных различий выявлено и в частоте принимаемых алкогольных напитков: ежедневно употребляли алкоголь 1,2% опрошенных (1,3% юношей и 1,1% девушек), 3-4 раза в неделю – 0,4% студентов и 0,6% соответственно, 1-2 раза в неделю – 0,4% (0,7 и 0,3%), 1-2 раза в месяц - 9,7% (14,0 и 7,8%) и реже, чем 1 раз в месяц – 37,2% (32,0 и 39,4%).

Обучение в вузе – один из тех видов деятельности, при котором на человека падает огромная умственная и нервно-эмоциональная нагрузка. Значительная интенсификация в сфере умственной деятельности, повышенные требования, которые предъявляют новые принципы, формы и методы обучения студентов приводят к повышению напряженности регуляторных механизмов центральной нервной системы и различных функций организма. Поэтому наличие объективной и достоверной информации о психологическом статусе студента является важным для оценки состояния здоровья молодых людей. В результате психологического тестирования установлено: при оценке уровня личностной тревожности из 80 обследуемых повышенный уровень наблюдался у 50% студентов , средний уровень – у 41% , низкий уровень всего лишь у 11%. Высокий уровень ситуационной тревожности был выявлен у 52% студентов , средний уровень – у 45%, низкий уровень – у 3% обследуемых. Причем, из 50% студентов с высоким уровнем личностной тревожности, у 45% наблюдался повышенный уровень ситуационной тревожности, у 2,4% – средний уровень ситуационной тревожности, у 1,6% – низкий уровень. А из 5% студентов с низким уровнем личностной тревожности высокий уровень ситуационной тревожности наблюдался у 0,8% студентов , средний – у 1,7%, низкий – у 2,5% студентов. Таким образом, у большинства обследованных студентов наблюдался высокий уровень как личностной, так и ситуационный тревожности.

В целом, факторы риска не обнаружены лишь у 30,5% юношей и 8,2% девушек. Особую обеспокоенность вызывает состояние здоровья молодых людей (24,2% юношей и 10,3% девушек), у которых выявлено сочетание нескольких факторов риска. Это в значительной степени увеличивает риск развития хронических неинфекционных заболеваний в последующие годы. Практически здоровыми признаны лишь 27,0% студентов. У 36,0% выявлено сочетание нескольких заболеваний. В структуре заболеваемости преобладала патология щитовидной железы – 54,6%. В группу студентов, подозреваемых в отношении возможного наличия сахарного диабета, отнесено 0,7% обследованных. Патология желудочно-кишечного тракта была выявлена у 21,8%

обследованных, хронические неспецифические заболевания легких – у 20,0%, болезни почек – у 14,0%, сердечно-сосудистые заболевания – у 6,6%, нейроциркуляторная дистония – у 12,0%. Закрытые черепно-мозговые травмы в анамнезе обнаружены у 5,0% юношей и 5,5% девушек. Нуждаются в консультации невропатолога 24,1% юношей и 50% девушек, предъявляющих жалобы на еженедельные головные боли, головокружение, ухудшение памяти. Обращает на себя внимание, что из числа студентов с хронической патологией только 15,9% (17,8% юношей и 12,8% девушек) состоит на диспансерном учете, а у 42,2% - заболевания были выявлены впервые во время профилактического осмотра.

Заключение. Таким образом, результаты нашей работы еще раз показали нам высокий уровень напряженности эпидемиологической ситуации в отношении основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний.

В настоящее время, назрела необходимость в разработке и реализации профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости в молодежной среде. Полученные результаты указывают на необходимость мотивации студентов на формирование рационального, здорового образа жизни у студентов в процессе обучения в вузе. Сохранение и укрепление здоровья молодежи возможно при взаимодействии всех заинтересованных структур.

Литература

1. *Аветисян, Л.Р.* Изучения влияния повышенной учебной нагрузки на состояние здоровья учащихся / Л.Р.Аветисян, С.Г.Кочарова // Гигиена и санитария.– 2001.– №6.– С.48–49.

2. *Ботникова, Е.А.* Комплексная оценка состояния здоровья школьников в процессе непрерывного наблюдения: автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.А.Ботникова.– Ижевск, 2002.

3. *Ваганова, Л.И.* Медико-социальная характеристика студентов-подростков, новые подходы к совершенствованию организации медицинской помощи: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.И. Ваганова.– Уфа, 2003.

4. *Лавлинская, Л.И.* Здоровье студентов медицинского ВУЗа как фактор образа жизни и критерий ее качества / Л.И. Лавлинская, И.С. Саидюсупова // Сборник статей научной конференции.– Воронеж: ВГМА, 2007.– Вып. 3.– С. 36–40.

5. *Лавлинская, Л.И.* Состояние здоровья студентов-медиков /Л.И. Лавлинская, И.С. Саидюсупова // Вестник ВГТУ.– Воронеж, 2007.– Т.3, № 1.– С. 170–174.

THE COMPLEX MEDICO-SOCIAL RESEARCH OF THE STATE OF HEALTH AND THE WAY OF LIFE OF THE STUDENTS OF VORONEZH STATE MEDICAL ACADEMY NAMED AFTER N.N.BURDENKO IS CONDUCTED

T. N. PETROVA, A.A.ZUIKOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Chair of General Medical Practice (family medicine)

A complex medical and social research of the state of health and mode of life at the medical students of the Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko is performed. The description of the students` mode of life and living conditions is given, which allows defining basic tendencies in dynamics, structure and disease level. The integrated estimation of prevailing medical and social characteristic features of the students` mode of life is formulated. The dependence of their health condition on social and hygienic indices and factors of educational process is established, and the most significant of them are revealed.

Key words: students, mode of life, state of health, medical and social characteristic feature.

УДК 616.13 – 004.6;612.13]:615.849.19

ЛЁГОЧНОЕ СЕРДЦЕ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

И.А. ПОЛЕТАЕВА, Е.С. ГРОШЕВА, Ю.В. КОНДУСОВА*

Хороший эффект на терапию легочной гипертензии антагонистами кальция значительно улучшает прогноз этих пациентов, а отсутствие эффекта требует применения препаратов других классов, что ограничено сложностью их использования, высокой вероятностью развития побочных эффектов, высокой стоимостью лечения, а в ряде случаев – недостаточной изученностью вопроса.

Ключевые слова: легочное сердце, варфарин, антагонисты кальция.

Легочное сердце – увеличение правого желудочка сердца при заболеваниях, нарушающих структуру или функцию легких (за исключением случаев первичного поражения левых отделов сердца, врожденных пороков сердца).

К его развитию приводят следующие заболевания:

– первично влияющие на прохождение воздуха в легких и альвеолах (хронический бронхит, бронхиальная астма, эмфизема легких, туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, и др.);

– первично влияющие на подвижность грудной клетки (деформация грудной клетки, нервно–мышечные заболевания).

– первично поражающие сосуды легких (первичная легочная гипертензия, артерииты, тромбозы и эмболии сосудов легких, сдавление ствола легочной артерии и легочных вен опухолью, аневризмой и др.)[1,3].

В патогенезе легочного сердца основную роль играет уменьшение суммарного поперечного сечения сосудов легких. При заболеваниях, первично влияющих на прохождение воздуха в легких и на подвижность грудной клетки, к спазму мелких легочных артерий приводит альвеолярная гипоксия; при заболеваниях, поражающих сосуды легких, повышение сопротивления кровотоку обусловлено сужением или закупоркой просвета легочных артерий. Повышение давления в малом круге кровообращения приводит к гипертрофии гладких мышц легочных артерий, которые становятся более ригидными. Перегрузка правого желудочка давлением обусловливает его гипертрофию, дилатацию, в дальнейшем – правожелудочковую сердечную недостаточность [2].

Острое легочное сердце развивается при тромбоэмболии легочных артерий, спонтанном пневмотораксе, тяжелом приступе бронхиальной астмы, тяжелой пневмонии за несколько часов или дней. Проявляется внезапно возникающей давящей болью за грудиной, резкой одышкой, цианозом, артериальной гипотензией, тахикардией, усилением и акцентом II тона сердца над легочным стволом; отклонением электрической оси сердца вправо и электрокардиографическими признаками перегрузки правого предсердия; быстро нарастающими признаками правожелудочковой недостаточности – набуханием шейных вен, увеличением и болезненностью печени. Хроническое легочное сердце формируется в течение ряда лет. В его развитии выделяют три стадии: I (доклиническая) – диагностируется только при инструментальном исследовании; II – при развитии гипертрофии правого желудочка и легочной гипертензии без признаков сердечной недостаточности; III (декомпенсированное легочное сердце) – при появлении симптомов правожелудочковой недостаточности [2,3].

Клинические признаки хронического легочного сердца – одышка, усиливающаяся при физической нагрузке, быстрая утомляемость, приступы сердцебиения, боли в грудной клетке, обмороки. При сдавлении возвратного нерва расширенным стволом легочной артерии возникает охриплость голоса. При осмотре могут быть обнаружены объективные признаки легочной гипертензии – акцент II тона на легочной артерии, диастолический шум Грехема-Стилла (шум относительной недостаточности клапанов легочной артерии). Об увеличении правого желудочка могут свидетельствовать пульсация за мечевидным отростком, усиливающаяся на вдохе, расширение границ относительной тупости сердца вправо. При значительной дилатации правого желудочка развивается относительная трикуспидальная недостаточность, проявляющаяся систолическим шумом у основания мечевидного отростка, пульсацией шейных вен и печени. В стадии декомпенсации появляются признаки правожелудочковой недостаточности: увеличение печени, периферические отеки [1].

На ЭКГ выявляют гипертрофию правого предсердия и правого желудочка. Рентгенологически острое и подострое легочное сердце проявляется увеличением правого желудочка, расширением дуги легочной артерии, расширением корня легкого; хроническое легочное сердце – гипертрофией правого желудочка, признаками гипертензии в малом круге кровообращения, расширением верхней полой вены.

При эхокардиографии могут быть обнаружены гипертрофия стенки правого желудочка, дилатация правых камер сердца, расширение легочной артерии и верхней полой вены, легочная гипертензия и трикуспидальная недостаточность.

При развитии острого легочного сердца показано лечение

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, г. Воронеж улица Студенческая 10, тел.: 2-35-58-45; 8-905-049-43-92, e-mail: irina.osd@mail.ru

основного заболевания (ликвидация пневмоторакса; гепаринотерапия, тромболизис или хирургическое вмешательство при тромбоэмболии легочных артерий; адекватная терапия бронхиальной астмы и т.д.) [1].

Лечение собственно легочного сердца направлено главным образом на уменьшение легочной гипертензии, а при развитии декомпенсации включает коррекцию сердечной недостаточности. Легочная гипертензия уменьшается при использовании антагонистов кальция, например нифедипина, предпочтительно использование длительно действующих форм препарата, (дилтиазем), а также амлодипина (Амловас). Эффект от терапии антагонистами кальция проявляется обычно через 3-4 недели. Показано, что снижение легочного давления на фоне терапии антагонистами кальция значительно улучшает прогноз этих больных, однако только треть пациентов отвечает на терапию антагонистами кальция подобным образом. Пациенты с тяжелой правожелудочковой недостаточностью обычно плохо реагируют на терапию антагонистами кальция.

Ингаляция *оксида азота* (NO) в течение нескольких недель также позволяет уменьшить легочную гипертензию, однако подобная терапия доступна далеко не всем лечебным учреждениям [4,5].

При формировании хронического легочного сердца у больных хроническими обструктивными болезнями легких (бронхиальной астмой, хроническим бронхитом, эмфиземой легких) с целью коррекции гипоксии показана длительная кислородотерапия. При полицитемии (в случае повышения гематокрита выше 65-70%) применяют кровопускание (обычно – однократное), позволяющее снизить давление в легочной артерии, повысить толерантность больного к физической нагрузке и улучшить его самочувствие. Количество удаляемой крови – 200-300 мл (в зависимости от уровня АД и самочувствия больного) [5].

При развитии правожелудочковой недостаточности показаны диуретики, в т.ч. спиронолактон; следует учитывать, что при легочной гипертензии мочегонные средства не всегда способствуют уменьшению одышки. Используют также ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл и др.). Применение дигоксина при отсутствии левожелудочковой недостаточности малоэффективно и небезопасно, поскольку гипоксемия и развивающаяся на фоне диуретической терапии гипокалиемия увеличивают риск развития гликозидной интоксикации [3].

Учитывая высокую вероятность тромбоэмболических осложнений при сердечной недостаточности и необходимости активной диуретической терапии, длительном постельном режиме, появлении признаков флеботромбоза показана профилактическая антикоагулянтная терапия (обычно – подкожное введение гепарина по 5000 ЕД 2 раза в сутки или низкомолекулярного гепарина 1 раз в сутки). У пациентов с первичной легочной гипертензией применяют непрямые антикоагулянты (варфарин) под контролем МНО. Варфарин увеличивает выживаемость больных, однако не влияет на их общее состояние [1,2].

Таким образом, в современной клинической практике медикаментозное лечение легочного сердца сводится к терапии сердечной недостаточности (диуретики, ингибиторы АПФ), а также к применению антагонистов кальция для снижения легочной гипертензии. Хороший эффект на терапию антагонистами кальция значительно улучшает прогноз этих пациентов, а отсутствие эффекта требует применения препаратов других классов, что ограничено сложностью их использования, высокой вероятностью развития побочных эффектов, высокой стоимостью лечения, а в ряде случаев – недостаточной изученностью вопроса.

Литература

1. *Гриффин Б.* Кардиология / Б. Гриффин, Э. Тополь. – Москва: Практика, 2008. – 281 с.

2. *Чазова И.Е.* Современные подходы к лечению легочного сердца. Рус Мед Журн, 2000; 8(2): 83–6.

3. Болезни сердца и сосудов: руководство для врачей: в 4т. / под ред.Е. И. Чазова. – М.: Медицина, 1992. – Т.3. – 491с.

4. *Barst R., Rubin L., Long W. et al.* A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. N Engl J Me.d 1996; 334: 296–301.

5. *Fishman A.P.* Pulmonary hypertension – beyond vasodiator therapy. The New Eng J Med. 1998; 5: 338.

PULMONARY HEART: MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

I.A. POLETAEVA, E.S. GROSHEVA, YU.V. KONDUSOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko

A good effect upon treating pulmonary hypertensia by calcium antagonists considerably improves the forecast of these patients, but the absence of such an effect demands applying another class preparations, which is limited by the complexity of their use, high probability of development of side effects, high cost of treatment and, in some cases, insufficient level of question being investigated.

Key words: pulmonary heart, varfarin, calcium antagonists.

УДК 616.9-07-053.2:578.821/.823

КЛИНИКО-КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ДЕТЬМИ С МОНО- И МИКСТ-ВАРИАНТАМИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.А. ПОЛЯНСКАЯ, Е.Ф. ЛОБОВА*

У детей первого года жизни и раннего возраста при моно- и микст-вариантах ротавирусной инфекции доминирует средняя степень тяжести заболевания. Дети после перенесенного острого моновариантa ротавирусной инфекции требуют диспансерного наблюдения в течение не менее 2 месяцев, а дети с острым микст-вариантом ротавирусной инфекции в течение 3 месяцев. Дети выделяющие антиген ротавируса более 14 дней, независимо от перенесенного микст- или моно-варианта ротавирусной инфекции, нуждаются в обязательном контрольном обследовании в течение 30 дней после начала заболевания.

Ключевые слова: дети, ротавирусная инфекция, моно- и микст-вариант, диспансерное наблюдение.

В настоящее время *острые кишечные инфекции* (ОКИ) являясь одной из важных медицинских и социальных проблем, вносят значительный вклад в формирование экономического ущерба для общества [1,2]. В последние годы в этиологической структуре ОКИ возросла роль вирусных гастроэнтеритов. Молекулярно-генетическое разнообразие вирусов, формирование нестойкого, типоспецифического иммунитета, частое бессимптомное течение инфекции у взрослого населения способствуют сохранению ведущего положения вирусных диарей в общей структуре ОКИ детского возраста [3,4]. Ведущая роль принадлежит ротавирусам [5].

Высокая частота повторного заражения *ротавирусной инфекцией* (РВИ) детей первого года жизни и раннего возраста (30-70%), длительное вирусоносительство после клинического выздоровления, влияние на формирование хронической патологии желудочно-кишечного тракта у детей [6,7,8], определяют необходимость дальнейшего изучения тактики ведения пациентов с моно- и микст-вариантами ротавирусной инфекции.

Цель исследования – изучить катамнез детей, перенесших моно- и микст-варианты ротавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось в отделении кишечных инфекций детского инфекционного стационара МУЗ ОГКБ №1 имени А.Н. Кабанова, г. Омска. Критериями включения больных в исследование являлось наличие клиники кишечной инфекции вирусной этиологии; возраст от 1 мес. до 3 лет; обращение за медицинской помощью в 1-2 день заболевания; отсутствие у больных хронической патологии и врожденных пороков развития со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

В соответствии с критериями клинико-катамнестическое наблюдение проведено за 58 детьми (30 девочек и 28 мальчиков) из которых 39 детей перенесли, острый моно-вариант РВИ, 19 детей микст-вариант РВИ. Средний возраст детей с моновариантом РВИ, составлял 20,8±10,1 мес. с микст-вариантом РВИ 9,8±17,6 мес.. Микст-вариант РВИ был представлен условно-патогенной флорой в составе, которой в 47,4% случаев определялась Kl. pneumoniae.

Всем больным при поступлении в стационар проводились общепринятые лабораторные исследования, а также бактериологическое исследование испражнений на кишечную группу бактерий. Обнаружение антигенов ротавирусов в фекалиях больных

* ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, кафедра детских инфекционных болезней; 644029, г. Омск, ул. 19 Партсъезда 16, (3812) 673200

проводили в вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Омской области методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) с использованием тест-систем для выявления антигена ротавируса группы А «Рота-Антиген» (НПО «Аквапаст», Санкт-Петербург) и «Ротавирус-антиген-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-бест», Новосибирск).

Всем пациентам с моно-вариантом РВИ при поступлении в стационар проводилась общепринятая базисная терапия (оральная регидратация, диета, ферментативные препараты, симптоматические средства), дети с микст-вариантом РВИ дополнительно получали антибактериальные препараты. Дети основной группы (30 человек) дополнительно к базисной терапии получали смектит диоктаэдрический в возрастных дозировках до нормализации частоты и характера стула. Курс лечения составил 3-5 дней. Контрольную группу (18 человек) составили дети сопоставимые по возрасту и степени тяжести заболевания, но получавшие только базисную терапию.

Для статистического анализа был использован метод случайного отбора больных в соответствии с критериями включения и исключения в исследуемую группу, что определяло репрезентативность выборки. Исследование носило ретроспективный характер по типу «случай-контроль».

Анализ результатов исследования осуществлялся с помощью применения пакета прикладных программ «STATISTICA», версия 6 на персональном компьютере. При статистической обработке данных учитывались тип распределения показателей, мощность использованных критериев, с определением необходимого числа наблюдений. Вычислялись средние значения параметров (M), стандартная ошибка среднего (m), доверительный интервал (95% ДИ). Сравнение категориальных переменных проводилось методом χ^2-Пирсона. Для выявления различий между несколькими независимыми группами на первом этапе применялся ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса, а при статистически значимых результатах в дальнейшем использовался двух выборочный критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. У всех наблюдаемых детей с моно- и микст-вариантом РВИ острый период заболевания характеризовался клинической картиной средней степени тяжести. Тяжесть течения заболевания оценивалась по бальной шкале. T. Vesikari и T. Ruusaka (1990 г.) 7 и менее баллов характеризует легкое течение вирусного гастроэнтерита, 8-10 баллов средней тяжести, 11-13 баллов тяжелое течение [9].

Оценка степени тяжести в соответствии со шкалой T. Vesikari для моно-варианта РВИ составила – 8,9 баллов, для микст варианта – 9,3 балла (табл. 1).

При сравнительном анализе купирования основных симптомов заболевания, в группе детей получавших в лечении энтеросорбент Неосмектин симптомы интоксикации у 22 (73%) детей купировались на 2 день, а на 3 день – у 28 (93%) пациентов, в то время как в группе сравнения лишь у 6 детей (χ^2=6,54 p=0,016). У детей, получавших энтеросорбент быстрее прекращалась рвота и купировались явления метеоризма, происходила нормализация стула. На 3 день лечения рвота прекратилась у 83,3% пациентов основной группы, в то время как в группе сравнения рвота в эти сроки купировалась только у 70%. В контрольной группе пациентов, не получавших Неосмектин в комплексной терапии средняя частота стула в первые сутки лечения сохранялась той же, а улучшения характера стула не регистрировалось. На 4-5 день лечения Неосмектином у большинства детей наступало клиническое выздоровление с нормализацией стула, при этом, в группе сравнения в эти сроки клиническое выздоровление имело место – лишь в 80% случаев.

Катамнестическое наблюдение и изучение основных жалоб детей перенесших острый моно- и микст-вариант РВИ было проведено в течение трех месяцев от начала заболевания. Контрольное исследование антигена (Ag) ротавируса в копрофильтрате детей проводилось на 14 день, если результат ИФА был положительным, то антиген ротавируса у данной группы детей определяли через 1, 2 и 3 мес. после перенесенной РВИ до получения отрицательного результата.

По данным эпидемиологического анамнеза в 21,4% случаев заболевшие дети находились в контакте с детьми или взрослыми, имеющими клинические проявления ОКИ, у детей выделяющих Ag ротавируса более 30 суток от начала заболевания было проведено амбулаторное обследование родственного окружения, и в 10,2% случаев Ag ротавируса методом ИФА в копрофильтрате был положительным.

У детей перенесших острый моно-вариант РВИ, достоверное уменьшение большинства жалоб было отмечено к 2 месяцу катамнестического наблюдения после перенесенного острого моно-варианта РВИ. Восстановление аппетита у 92,3% детей, отмечалось на 2 месяце наблюдения (p=0,02), периодические абдоминальные боли и их эквиваленты, а также нарушение работы кишечника в виде неустойчивого стула регистрировались и на 2 и на 3 месяце диспансерного наблюдения, но достоверное уменьшение данных симптомов отмечалось на 2 месяце наблюдения (p=0,007).

Таблица 1

Клинические показатели обследованных детей в соответствии со шкалой Vesikari

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ	Моно-	Микст-
Продолжительность диареи (дни)	%	%
<1 дня	-	-
1-4 дня	17,9	-
5 дней	71,8	94,7
>5 дней	10,3	5,3
Наибольшее количество испражнений за 24 ч.		
1-3	25,6	10,5
4-5	10,3	5,3
>5	64,1	41
Наибольшее количество эпизодов рвоты за 24 ч.		
отсутствует	10,3	10,5
1	12,8	15,7
2-4	35,9	36,8
>4	41	36,8
Гипертермия		
<37,1	5,1	-
37,1-38,1	30,7	21,1
38,5-38,9	38,5	68,4
>38,9	25,6	10,5
Дегидратация		
отсутствует	58,9	36,8
1-5%	41	63,2
>5%	-	-

Изучение катамнеза детей после перенесенного микст-варианта РВИ, показало, что купирование основных жалоб отмечалось к 2-3 месяцу наблюдения, к 2 месяцу наблюдения реже регистрировались: метеоризм (p=0,000), боли в животе непостоянного характера (p=0,001), при этом неустойчивый стула у 1/3 наблюдаемых детей сохранялся и на 3 месяце диспансеризации (p=0,008).

При исследовании контрольного анализа копрофильтрата на Ag ротавируса методом ИФА на 14 день, а также на 1 и 2 месяце наблюдения, после перенесенного моно- или микст-варианта РВИ достоверных различий выявлено не было (рис.).

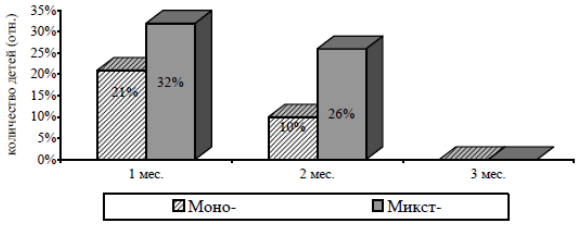


Рис. Выделение Ag ротавируса методом ИФА при моно- и микст-варианте РВИ в катамнезе.

Таблица 2

Сравнительная характеристика жалоб детей в период реконвалесценции в зависимости от моно- или микст-варианта РВИ (%)

Жалобы	Сроки диспансерного наблюдения					
	1 мес.		2 мес.		3 мес.	
	Моно-	Микст-	Моно-	Микст-	Моно-	Микст-
Нарушение аппетита	28,2*	78,9	7,6**	68,4	-	42,1
Тошнота	25,6	52,6	12,8	26,3	2,5	10,5
Рвота	2,5	10,5	2,5	-	-	-
Метеоризм	87,2	89,4	28,2	10,5	10,3	5,3
Абдоминальные боли	38,4*	73,6	15,3	31,6	2,5	21,0
Дисфункция кишечника	58,9*	94,7	38,4**	84,2	5,1	36,8

Примечание: * – достоверность отличия показателей между моно- и микст-вариантом РВИ в 1 мес. наблюдения p<0,05. ** – достоверность отличия показателей между моно- и микст-вариантом РВИ в 2 мес. наблюдения p<0,05.

Сравнительная характеристика жалоб детей, находившихся под наблюдением в течение 3 месяцев после перенесенного острого моно- и микст-варианта РВИ позволила выявить, что купирование основных жалоб в период реконвалесценции у детей с моно-вариантом РВИ отмечалось уже на 1 месяце наблюдения (восстановление аппетита (p=0,01), купирование абдоминальной боли (p=0,03), нормализация функции кишечника (p=0,02)) на 2 месяце наблюдения полностью восстановилась функция кишечника (p=0,004) по сравнению с детьми перенесшими микст-вариант РВИ у которых неустойчивый характер стула отмечался на 3 месяце наблюдения (табл. 2).

Таким образом, исходя из вышеизложенного, у детей первого года жизни и раннего возраста при моно- и микст-вариантах ротавирусной инфекции доминирует средняя степень тяжести заболевания. Дети после перенесенного острого моно-варианта РВИ требуют диспансерного наблюдения в течение не менее 2 месяцев, а дети с перенесенным острым микст-вариантом РВИ в течение 3 месяцев, так как в этот период сохраняются, как общие жалобы, так и жалобы со стороны ЖКТ не только у детей, которые продолжают выделять Ag ротавируса, но и у детей без выделения Ag ротавируса. Дети выделяющие Ag ротавируса более 14 дней, независимо от перенесенного микст- или моно-варианта РВИ, нуждаются в обязательном контрольном обследовании в течение 30 дней после выписки, при одновременном обследовании родителей или ближайшего окружения на ротавирусную инфекцию с целью оценки возможного риска реинфецирования.

Литература

1. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost–effectiveness of vaccination in developing countries / R. D. Rheingans [et al.] // J. Infec.t Dis.– 2009.– Vol. 200, № 1– P. 16–27.

2. *Chai P. F.* Out-of-pocket costs associated with rotavirus gastroenteritis requiring hospitalization in Malaysia / P. F. Chai, W. S. Lee // Vaccine.– 2009.– Vol. 27, № 5– P. 112–115.

3. Prevalence of Rotavirus, Adenovirus, Norovirus and Astrovirus Infections and Co-infections Among Hospitalized Children in Northern France / A. Tran [et al.] // J. Clin. Microbiol.– 2010.– Vol. 26, № 1– P. 26–30.

4. *Ushijima, H.* Diagnosis and molecular epidemiology of viral gastroenteritis in the past, present and future / H. Ushijima // Uirusu.– 2009.– Vol. 59, № 1– P. 75–90.

5. *Anderson, E. J.* Prevention and treatment of viral diarrhea in pediatrics / E. J. Anderson // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.– 2010.– Vol. 8, № 2– P. 205–217.

6. Роль ротавирусов в хронической гастроэнтерологической патологии у детей / В.Ф. Учайкин [и др.] // Детские инфекции.– 2003.– № 1– С. 10–12.

7. *Turck, D.* Prevention and treatment of acute diarrhea in infants / D. Turck // Arch. Pediatr.– 2007.– Vol. 14, № 11.– P. 1375–1378.

8. Viral diarrhea can be infectious for a long time. / H. Newton // Child. Health. Alert.– 2007.– Vol. 25, № 2.– P. 4–5.

9. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes / T. Ruuska [et al.] // Scand. J. Infect. Dis.– 1990.– Vol. 22, № 3.– P. 259–267.

CLINICAL AND CATAMNESIS OBSERVING CHILDREN WITH MONO- AND MIXED-VARIANT ROTAVIRUS INFECTION

N.A. POLYANSKAYA, YE.F. LOBOVA

Omsk State Medical Academy, Chair of Children`s Infectious Diseases

In infants and early age children with mono- and mixed-variants of rotavirus infection average severity of illness dominates. Children after acute mono-variant rotavirus infection require regular check-up for at least 2 months, while children with a history of acute mixed-variant rotavirus infection - within 3 months. Children secreting Ag rotavirus for more than 14 days, regardless of suffering a mixed- or mono-variant RVI require compulsory monitoring study within 30 days after onset of illness.

Key words: children, rotavirus infection, mono- and mixed-variants, dispensary observation.

УДК 616-007-053.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕ- И РАННЕЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.В. СУЗДАЛЬЦЕВА[*], О.В. ВАСИЛЬЕВА[*], В.А. КРАВЦОВ[*], И.Н. ПУТАЛОВА[**], С.С. СТЕПАНОВ[**]

Проведен анализ современного состояния проблемы выявления и лечения пороков развития органов мочевой системы (в частности гидронефроза) у новорожденных на уровне поликлинического звена на примере урологического отделения детской клинической больницы №3 города Омска. Обозначены нерешенные вопросы для привлечения внимания к этой проблеме организаторов здравоохранения и смежных специалистов с целью усовершенствования профилактики и лечебно-диагностических алгоритмов, позволяющих улучшить преемственность диагностики на различных этапах развития детского организма и повышения эффективности оказания урологической помощи детям раннего детского возраста.

Ключевые слова: пороки развития мочевыделительной системы, ранний постнатальный период, ошибки диагностики.

В структуре амбулаторно-поликлинической и стационарной медицинской помощи детскому населению важная роль принадлежит специализированной уронефрологической помощи, для развития и совершенствования которой требуется решение многих организационных вопросов. Особенно это касается вопросов профилактики, диагностики, лечения и диспансеризации детей, родившихся с *пороком мочевой системы* (ПМС) [1,5]. Несмотря на совершенствование методов диагностики и хирургического лечения ПМС, количество детей с этой патологией с каждым годом растёт [4]. Проблема приобретает не только индивидуальное, но и общегосударственное значение. Решение этой проблемы должно быть только комплексным.

Прежде всего, необходимо разработать систему оптимальных организационных мероприятий профилактической деятельности и улучшить выявление начальных форм ПМС на уровне амбулаторно-поликлинической педиатрической помощи. В этой связи необходимо отметить, что существует тесная причинно-следственная связь между развитием ПМС и наличием хронической стрептококковой инфекции у детей и их родителей [3]. Ранняя диагностика ПМС зависит от наличия целенаправленного регулярного наблюдения детей из группы риска, формирующейся на основе данных о наличии в семье ребенка хронической стрептококковой инфекции.

Обзор литературы показал, что, несмотря на большое количество публикаций по проблеме ПМС, четкого представления о практической реализации комплексного подхода к решению данной проблемы на всех этапах развития заболевания нет. Кроме того, нет однозначной интерпретации результатов исследования структурно-функционального состояния почек и мочевыводящих путей при их неявных, начальных изменениях.

Цель исследования – анализ проблем выявления пороков развития органов мочевой системы (в частности, гидронефроза и уретерогидронефроза) у новорожденных на уровне поликлинического звена.

Материалы и методы исследования. В основе данного исследования лежал ретроспективный анализ историй болезни 174 детей с врожденными пороками развития мочевой системы, проходивших лечение в МУЗ «Городская детская клиническая больница №3». В работе также были использованы отчеты Министерства здравоохранения Омской области о состоянии заболеваемости детского населения.

Всем пациентам проводили общее клиническое обследование, анализ бактериальных посевов из носоглотки матери и ребёнка, *ультразвуковое исследование* (УЗИ) органов мочевой системы. Данные УЗИ подтверждались результатами внутривенной урографии. Большое значение уделяли анамнестическим данным.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica for Windows (Версия 6.0, StatSoft, Inc.). Проверку статистических гипотез осуществляли с помощью критериев непараметрической статистики. Сравнение относительных величин проводили с помощью критерия $\chi 2$ [2]. Статистически значимыми считали различия при уровне $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. По данным ретроспективного анализа историй болезни 174 детей с врожденными пороками развития мочевой системы, антенатальное поражение почек за-

[*] МУЗ "Городская детская клиническая больница №3"

[**] ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Росздрава

частую протекало латентно на фоне частых вспышек респираторных и вирусных инфекционных заболеваний у матери на разных сроках беременности. При нарушении нормального эмбриогенеза мочевой системы в первые 3 месяца гестации формировались уропатии, которые носили очень тяжёлый характер повреждений – поликистоз почек с повреждением базальной мембраны клубочка нефрона (гломерулопатии), нарушение дифференцировки эпителия канальцев (тубулопатии). При воздействии на ранних стадиях развития плода вирусной и (или) бактериальной инфекций, химических или физических факторов у детей выявлялись аплазия, агенезия почки, мультикистоз, атрезии мочеточника, кистозные дисплазии почек, их сращения.

Как следствие формирования врождённых пороков развития мочевой системы, у плода уже на 22-36 неделе гестации выявлялись нарушения уродинамики, требующие этапных реконструктивных операций на мочевых путях в периоде новорождённости, а в последующем, нередко, приводящие и к инвалидизации ребёнка.

Клинические проявления обструкции мочеточника у детей не зависели от места локализации препятствия пассажу мочи. Отмечались боли, беспокойство, дизурические расстройства, выявлялись изменения в анализах мочи, иногда регистрировалось повышение артериального давления. У детей с гидронефрозом часто боли локализовались в поясничной области или в подреберье, реже – в подвздошной и паховой областях. У детей дошкольного возраста выявлялись тупые боли, вызывающие беспокойство, или острые, в виде почечной колики. Необходимо отметить, что в некоторых случаях постепенно развивающаяся обструкция мочеточника длительное время не дает никаких болевых ощущений, что существенно затрудняет диагностику. В результате, в 9 случаях наших наблюдений обструкция мочеточника была выявлена случайно (в возрасте до 8 лет – 4 больных, до 13 лет – 5), уже, практически, в терминальной стадии поражения почки.

Клинический пример. Пациент И-в, 13 лет, поступил в клинику по неотложной помощи с диагнозом: острый аппендицит. Предъявлял жалобы на боли в правой половине живота, кашель, насморк, повышенную температуру тела, учащенные мочеиспускания в течение 4 суток до момента поступления. Из анамнеза установлено, что ребёнок родился здоровым, доношенным, развивался и рос соответственно возрасту. Со слов матери, частые ОРЗ и ангины (более 6 раз в год) появились со времени начала посещения детского сада. С жалобами на боли в животе обратился впервые. При обследовании были выявлены изменения в общем анализе мочи (лейкоцитурия, единичные эритроциты) и крови (нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ до 25 мм/час). В день поступления отмечалась температура тела до 38° С, гиперемия миндалин (миндалины криптогенны, разрыхлены, инъецированы). На УЗИ выявлены изменения в правой почке: лоханка больших размеров (29×33 мм), истончена паренхима до 7 мм. В контрлатеральной почке толщина паренхимы была 15 мм, размеры почки соответствовали возрасту и массе тела ребёнка. После исключения диагноза острого хирургического заболевания, мальчик был переведён в инфекционное отделение, где проведено лечение фолликулярной ангины. Через 2 месяца поступил в урологическое отделение для решения вопроса об оперативном лечении правостороннего гидронефроза.

Наличие подобных случаев свидетельствует о необходимости доработки диагностической тактики с учетом использования всех источников информации о возможном развитии пороков мочевой системы.

В норме по отношению к массе тела почечная лоханка и мочеточник у новорождённого имеют относительно больший диаметр, чем у взрослого человека. Стенки мочеточника и лоханки в первые месяцы жизни развиты слабо, но перистальтические сокращения обеспечивают хорошую эвакуаторную способность. Мозговой слой почки преобладает над корковым. При формирующейся обструкции мочеточника нарушается отток мочи из лоханки, а повышение внутрилоханочного давления приводит к расширению лоханки, возникновению форникальной реабсорбции мочи, что создаёт условия для инфицирования мочевых путей с последующим развитием в них острого пиелонефрита.

Функциональным резервом почки при формирующемся сужении мочеточника можно считать относительно широкий просвет лоханки и собирательных трубочек. Из этого следует, что при наличии сужения в любом сегменте мочеточника первоначально будет развиваться застой и расширение структур системы внутрипочечных мочеотводящих путей, а, следовательно, первым признаком формирующегося сужения мочеточника может быть увеличение линейных размеров почки на стороне поражения.

Нарушение пассажа мочи по мочевому тракту у новорожденных сопровождалось функциональной и морфологической неполноценностью почки, ее анатомической перестройкой с изменением общих размеров почки, лоханки, чашек и мочеточника (табл. 1-4).

Нами исследовано 95 пациентов с гидронефрозом и 79 пациентов с уретерогидронефрозом.

Среди всех пациентов, которым в течение года был установлен окончательный диагноз «гидронефроз» с последующим направлением на операцию, преобладали новорожденные и дети до 3 мес – 67,4%, дети 4-8 мес составили 24,2%, а 9-12 мес – 8,4% (табл. 1).

Таким образом, только у 67,4% новорожденных, имевших признаки ПМС в антенатальном периоде, диагноз подтверждался в течение первых трех месяцев после рождения и они были направлены на оперативное лечение в специализированное отделение. У остальных пациентов, по разным причинам, повторное УЗИ в этот период не проводилось, а окончательный диагноз, следовательно, был выставлен с запозданием. Основной причиной несвоевременной диагностики, в большинстве случаев, был срыв графика проведения контрольных УЗИ из-за присоединения респираторной и кишечной инфекционных заболеваний.

По данным ультразвукового исследования пациентов с гидронефрозом, абсолютные размеры поврежденных почек на момент первого контрольного УЗИ после рождения значительно варьировали. Так, во временном интервале 0-3 мес длина почек варьировала от 43 до 76 мм, 4-8 мес – от 53 до 69 мм, а 9-12 мес – от 53 до 82 мм (табл. 1). Множественный сравнительный анализ относительного количества пациентов с разными размерами почек показал отсутствие статистически значимых различий между сроками исследования ($\chi2$=5,85, df=4, p=0,21).

Таблица 1

Размеры почек у новорожденных и детей с гидронефрозом (n=95) в постнатальном периоде на момент первого контрольного ультразвукового исследования

Показатель	Количество пациентов с указанными размерами		
Возраст	*0-3 месяцев (n=64) 67,4%*		
Размер почки, мм (норма длины: 45-50)	Наименьший Длина (43-51) Ширина (21-24)	Средний (52-58) (25-27)	Наибольший (59-76) (30-37)
Количество случаев	**33**	**18** ($\chi2$=6,39; p=0,01)*	**13** ($\chi2$=13,57; p=0,001)*
Возраст	*4-8 месяцев (n=23) 24,2%*		
Размер почки, мм (норма длины: 45-50)	Длина (53-55) Ширина (25-28)	(56-61) (24-26)	(62-69) (28-29)
Количество случаев	**7**	**12** ($\chi2$=4,33; p=0,04)#	**4** ($\chi2$=4,7; p=0,03)^
Возраст	*9-12 месяцев (n=8) 8,4%*		
Размер почки, мм (норма длины: 55-60)	Длина (53-55) Ширина (23-28)	(56-69) (23-29)	(70-82) (20-35)
Количество случаев	**2**	**4**	**2**
Всего	42 (44,2%)	34 (35,8%)	19 (20%)

Примечание. В скобках даны интервалы (min-max) длины и ширины почек (в одной плоскости) для каждого возрастного периода. * – сравнение с наименьшим размером почек, ^ – сравнение со средним размером почек, # – сравнение с предыдущим возрастным периодом. Различия статистически значимы при p<0,05 (* и ^ – критерий $\chi2$ с поправкой Йетса, # – без поправки Йетса).

Согласно данным, приведенным в таблице 1, у 44,2% обследованных детей с гидронефрозом размеры почек на момент проведения первого УЗИ были в пределах возрастной нормы, у 35,8% превышали эти размеры на 8-10 мм, а у 20% – на 15-20 мм. Таким образом, только у 55,8% детей первого года жизни, которым был выставлен диагноз «гидронефроз», были увеличены размеры почек.

Результаты сравнительного анализа толщины паренхимы, размеров лоханок и чашечек по возрастным периодам у этих пациентов представлены в табл. 2. Толщина паренхимы почек при гидронефрозе во все возрастные периоды была статистически значимо меньше, а размеры лоханки и чашечек больше соответствующих контрольных значений. При этом размеры лоханок и чашечек были статистически значимо больше в первые 8 мес

постнатального развития. В группе контрольных пациентов возрастных различий толщины паренхимы, размеров чашечек и лоханок выявить не удалось.

Среди исследованных пациентов, у которых в течение года после рождения был подтвержден диагноз «уретерогидронефроз» со стенозом интрамурального сегмента мочеточника, преобладали новорожденные и дети до 3 мес – 79,8%, дети 4-8 мес и 9-12 мес составляли по 10,1% (табл. 3).

Таблица 2

Толщина паренхимы, размеры почечных лоханок и чашечек у новорожденных и детей с гидронефрозом (n=95) в постнатальном периоде на момент первого контрольного ультразвукового исследования, *Me* (Q_L-Q_H)

Показатель	Возрастной интервал, месяцы		
	0-3 (n=64)	4-8 (n=23)	9-12 (n=8)
Толщина паренхимы, мм	7 (5-9)* [9 (8-10)]	6 (4-8)** [10 (8-11)]	9 (7-10)*^ [11 (9-12)]
Размер лоханок, мм - ширина - длина	16 (12-20)*** 21 15-26)*** [5 (4-6)]	12 (9-17)***^ 22 (17-28)*** [6 (5-8)]	7 (3-11)^ 9 (6-12)*^^ [6 (4-9)]
Размер чашек, мм	19 (16-21)*** [3 (3-4)]	16 (10-22)***^ [3 (2-4)]	8 (6-10)***^^^ [3 (2-3)]

Примечание. В квадратных скобках даны размеры почек в контрольной группе (n=22, норма). * – различия статистически значимы в сравнении с контролем при p<0,05, ** – p<0,01 и *** – p<0,001; ^ – различия статистически значимы в сравнении с предыдущим возрастным периодом при p<0,05, ^^ – p<0,01 и ^^^ – p<0,001. В таблице данные представлены как медиана, верхний и нижний квартили, статистические гипотезы проверены с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни.

Таким образом, в этой группе исследованных окончательный диагноз уретерогидронефроза подтверждался с запозданием у 20,2% пациентов. Как и при гидронефрозе, причиной этого, в основном, был срыв графика контрольных УЗИ из-за

респираторных и кишечных инфекционных заболеваний.

Множественный сравнительный анализ относительного количества пациентов с разными размерами почек показал наличие статистически значимых различий по этому показателю между сроками исследования ($\chi2$=14,27, df=4, p=0,007). У 48,1% всех обследованных детей с уретерогидронефрозом размеры почек были в пределах возрастной нормы, у 31,6% превышали эти размеры на 10-18 мм, а у 20,3% - на 20-32 мм (табл. 3). Таким образом, у 48,1% детей первого года жизни с уретерогидронефрозом размеры почек не были увеличены.

Таблица 3

Размеры почек у новорожденных и детей с уретерогидронефрозом (n=79) в постнатальном периоде на момент первого контрольного ультразвукового исследования

Показатель	Количество пациентов с указанными размерами		
Возраст	*0-3 месяцев (n=63) 79,8%*		
Размер почки, мм (норма длины: 45-50)	Наименьший Длина (33-53) Ширина (18-24)	Средний (54-68) (25-41)	Наибольший (69-82) (28-36)
Количество случаев	**36**	**19** ($\chi2$=8,26; p=0,004)*	**8** ($\chi2$=25,45; p=0,0000)* ($\chi2$=4,71; p=0,03)^
Возраст	*4-8 месяцев (n=8) 10,1%*		
Размер почки, мм (норма длины: 45-50)	Длина (53) Ширина (25)	(51-62) (25-27)	(63-74) (26-27)
Количество случаев	**1** ($\chi2$=4,02; p=0,04)#	**3**	**4** ($\chi2$=4,63; p=0,03)#
Возраст	*9-12 месяцев (n=8) 10,1%*		
Размер почки, мм (норма длины: 55-60)	Длина (55) Ширина (23)	(59-69) (23-29)	(70-92) (28-29)
Количество случаев	**1**	**3**	**4**
Всего	38 (48,1%)	25 (31,6%)	16 (20,3%)

Примечание. В скобках даны интервалы (min-max) длины и ширины почек (в одной плоскости) для каждого возрастного периода. * – сравнение с наименьшим размером почек, ^ – сравнение со средним размером почек, # – сравнение с предыдущим возрастным периодом. Различия статистически значимы при p<0,05 (* и ^ – критерий $\chi2$ с поправкой Йетса, # – без поправки Йетса).

Результаты сравнительного анализа толщины паренхимы, размера лоханок, чашечек и диаметра мочеточников по возрастным периодам при уретерогидронефрозе представлены в табл. 4.

Согласно табл. 4, толщина паренхимы почек у пациентов с уретерогидронефрозом, по данным УЗИ, была статистически значимо меньше, а размеры чашечек и лоханок больше соответствующего контрольного значения. При этом размеры лоханок и чашечек были больше в период 0-3 мес постнатального развития. У детей с уретерогидронефрозом, в отличие от контроля, верифицировались расширенные мочеточники. Особенно наглядно это проявлялось в период 0-3 мес после рождения.

Таблица 4

Толщина паренхимы, размеры почечных лоханок, чашек и диаметра просвета мочеточника у новорожденных и детей с уретерогидронефрозом (n=79) в постнатальном периоде на момент первого контрольного ультразвукового исследования

Показатель	Возрастной интервал, месяцы		
	0-3 (n=63)	4-8 (n=8)	9-12 (n=8)
Толщина паренхимы, мм	6 (3-7)** [9 (8-10)]	8 (4-10)*^ [10 (8-11)]	9 (5-10)* [11 (9-12)]
Размер лоханок, мм - ширина - длина	19 (10-22)*** 25 (14-30)*** [5 (4-6)]	9 (6-12)*^^^ 14 (8-16)***^^ [6 (5-8)]	13 (9-1)**^ 18 (10-22)***^ [6 (4-9)]
Размер чашечек, мм	15 (7-17)*** [3 (3-4)]	6 (5-9)*^^^ [3 (2-4)]	11 (10-16)**^ [3 (2-3)]
Диаметр мочеточника, мм	15 (11-16)	6 (5-9)^^^	11 (6-14)^^

Примечание. В квадратных скобках даны размеры почек в контрольной группе (n=22, норма), мочеточник при УЗИ в норме не верифицируется. * – различия статистически значимы в сравнении с контролем при p<0,05, ** – p<0,01 и *** – p<0,001; ^ – различия статистически значимы в сравнении с предыдущим возрастным периодом при p<0,05, ^^ – p<0,01 и ^^^ – p<0,001. В таблице данные представлены как медиана, верхний и нижний квартили, статистические гипотезы проверены с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни.

Таким образом, в раннем постнатальном периоде при УЗИ почек у большинства детей, которым был выставлен диагноз ПМС (гидронефроз, уретерогидронефроз), были выявлены значительные изменения размеров почки, лоханок и чашечек. При обоих видах патологии увеличение размеров чашечек и лоханок сопровождалось снижением толщины паренхимы почек, а при уретерогидронефрозе отмечалось ещё и значительное расширение диаметра мочеточников, что подтверждалось контрастными исследованиями мочевой системы (внутривенной урографией и цистографией).

Встречались пациенты с неявными УЗ-признаками изменения параметров почек. Кроме того, патологические морфофункциональные изменения в гидронефротической почке компенсировались гипертрофией парного органа, вследствие чего повышалась фильтрационная функция контрлатеральной почки, и объем выделенной за сутки мочи не уменьшался. В таких случаях, при незначительном увеличении размеров почки на момент УЗИ, чётких морфологических признаков гидронефроза ещё не выявлялось, несмотря на то, что патологический процесс формирования гидронефроза уже присутствовал.

Нами были отмечены случаи, когда в период гестации на УЗИ у плода выявлялись отклонения от нормы размеров почек, а в первые дни жизни у этого же новорождённого чёткого расширения чашечно-лоханочной системы не выявлялось. В результате антенатальные изменения почек расценивались, как функциональные нарушения, а необходимое обследование новорожденного в урологическом отделении откладывалось, как правило, из-за присоединения респираторных и кишечных инфекций.

Респираторными заболеваниями чаще болели те новорождённые, матери которых указывали на имеющийся у них очаг хронической инфекции в ЛОР-органах (хронический тонзиллит, ринофарингит, ларингит, ревматическое поражение клапанов и мышцы сердца). У 65% матерей выявлялись хронические заболевания мочевой и половой системы (пиелонефрит, мочекаменная болезнь, вульвовагинит, уретрит, половые инфекции), а у 62,7% женщин – урологические заболевания у родственников.

В этих случаях повторное УЗИ проводили через несколько месяцев после рождения и нередко «неожиданно» выявляли гидронефроз III-IV степени, требующий срочного хирургического лечения.

Кроме оценки размеров почек и мочеточников, обращали внимание на эхогенность паренхимы почки и на указание о не-

чёткости ее дифференцировки при неизменённых размерах почки. Нередко у детей, состоявших на диспансерном учёте с пиелоэктазией в период гестации 20-26 недель, после рождения на УЗИ определялось только изменение эхогенности паренхимы почки без увеличения ее размеров. В таких случаях проводилось трёхмерное УЗИ почек в ближайшие 1-2 недели.

Часто педиатр и уролог поликлиники ошибочно расценивали неизменённые данные УЗИ почек новорождённого в раннем постнатальном периоде, как показатель выздоровления пациента с пиелоэктазией, выявленной во время гестации. Это притупляло настороженность родителей и их дисциплинированность к срокам повторных обследований. Иногда родители длительное время не проводили УЗИ почек больному ребёнку, хотя периодически у него появлялись изменения в общем анализе мочи, подъём температуры тела, отмечалась малая прибавка в массе тела за месяц жизни, боли и беспокойство ребёнка, особенно в ночное время, дизурические расстройства (уменьшение или превышение числа мочеиспусканий за сутки, беспокойство перед- или во время мочеиспускания).

Клинический пример. Ребёнок С-в, возраста 3 месяцев, поступил в клинику с диагнозом уретерогидронефроз слева. Из анамнеза известно, что в возрасте 22 дней жизни новорождённый госпитализирован в ГНЦ с диагнозом пиодермия. На УЗИ размер левой почки – 53×26 мм, правой почки – 51×25 мм. Размер лоханки справа 8 мм. Проведена консультация новорождённого урологом, рекомендовано было повторить УЗИ почек через 2 недели. Однако, УЗИ почек удалось провести только через 1 месяц после выписки из Неонатального Центра (в возрасте 2,5 месяцев), так как ребёнок болел ОРЗ, и мать длительно лечила новорождённого амбулаторно под наблюдением педиатра. На УЗИ в 2,5 месяца размер правой почки 54×26 мм, чашечно-лоханочная система не расширена, паренхима 9 мм, дифференцировка паренхимы сохранена. Размер левой почки 57×25 мм, выявлено расширение чашечек верхней группы до 7 мм, средних и нижних до 4 мм, определялся расширенный проксимальный отдел левого мочеточника 5 мм (в норме мочеточник на УЗИ не визуализируется).

Ребёнок мало прибавлял в массе, был вялым, периодически громко плакал перед мочеиспусканием. На консультации урологом заподозрен левосторонний уретерогидронефроз и дано направление на обследование в урологическое отделение МУЗ ГДКБ№3.

Все это свидетельствует о необходимости (при наличии у новорождённого изменений в общем анализе мочи, клинических проявлений урологических расстройств) проводить УЗИ с целью определения характера динамики структурно-функциональных изменений почки и мочевыводящих путей.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что пороки мочевой системы у плода формировались в разные сроки гестации, преимущественно, на фоне заболевания беременной ОРЗ в лёгкой форме, чаще на 4-6 неделях беременности. При этом у 76,5% матерей (из них в 14,1% у обоих родителей) регистрировался хронический тонзиллит с раннего детства до взрослого состояния. Пороки органов мочевой системы чаще формировались у детей, матери которых (в 79% случаев) указывали на наличие хронических заболеваний органов мочевой и половой систем. При формировании в разные сроки гестации порока мочевой системы у плода (гидронефроза, уретерогидронефроза), в последующем неизбежно отмечалась гибель паренхимы почки из-за её компрессии при нарушении оттока мочи их лоханки, поэтому используемые хирургические методики, практически, не предотвращали неблагоприятный исход.

Пусковым механизмом развития пороков мочевой системы в раннем эмбриональном и раннем постнатальном периоде, предположительно, является сенсибилизация организма плода антигенными структурами микробной флоры (в 53,6% это *Streptococcus pyogenes* в ассоциации с другой микробной флорой (или без неё) [3] и, как следствие, при этом нарушается закладка и развитие структур органов мочевой системы.

Мы согласны с Е.И.Юшко [4], что одной из ключевых задач раннего неонатального периода является формирование группы новорождённых с подозрением на высокий риск развития порока органов мочевой системы. Считаем необходимой ассоциацию неонатолога не только с детским урологом, но и с детским хирургом, педиатрами с целью уточнения или исключения пренатально установленного урологического диагноза. Кроме того, на основании заключений по результатам проведённых нами клинических исследований, мы полагаем, что новорождённым, родившимся с пиелоэктазией (даже без выраженных УЗ-признаков порока в раннем постнатальном периоде), необходимо обеспечить беспрепятственное проведение клинико-лабораторных исследований для своевременной госпитализации, обследования и лечения в урологическом отделении.

Литература

1. *Папаян, А.В.* Клиническая нефрология детского возраста / Папаян А.В., Савенкова И.Д.. – СПб.: СОТИС, 1997. – 718 с.

2. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.– М., МедиаСфера, 2002.– 305 с.

3. Суздальцева Л.В. [и др.] / Предпосылки для разработки комплексного подхода профилактики и лечения пороков развития мочевой системы // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. 17, № 2.– С. 255–258.

4. *Юшко, Е.И.* // Здравоохранение.– 2008.– №4.– С.24–28.

5. *Herndon, C.D.* // Scientific World J.– 2006.– Vol. 6.– P. 2345–2365.

THE EFFICIENCY OF PRE- AND EARLY POSTNATAL DIAGNOSTIC OF INHERENT DEFECTS OF THE URINE EXCRETORY SYSTEM IN PEDIATRIC PRACTICE

L.V. ZUZDALTSEVA, I.N. PUTALOVA, S.S. STEPANOV, O.V. VASILYEVA, V.A. KRAVTSOV

Omsk Municipal Children`s Hospital #3, Omsk State Medical Academy

The article presents the analysis of contemporary state of the problem of detection and treatment of development defects of the urine excretory system (in particular of hydronephrosis) at newborn children at the polyclinic link level. The unsolved problems of attracting attention to this problem concerning organizers of public health and related specialists are indicated with the purpose to advance medical and diagnostic algorithms permitting to improve of diagnostic at different stages of newborn children`s development and increasing the efficiency of rendering urological assistance to the early age children.

Key words: defects of the urineexcretory system, early postnatal period, diagnostic errors.

УДК 618-005.2:665.66

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, РАБОТАЮЩИХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ХРАНЕНИЮ И РЕАЛИЗАЦИИ НЕФТЕПРОДУКТОВ

А.В. СУМИНА, Л.И. ЛЕТНИКОВА*

В статье рассмотрены основные понятия репродуктивного здоровья женщин причины его нарушения и возможные пути охраны их здоровья.
Ключевые слова: репродуктивное здоровье, женщины фертильного возраста.

В настоящее время не вызывает сомнений, что причинами ухудшения здоровья населения, в том числе и репродуктивного, помимо неблагоприятных социальных, экономических и экологических факторов, существенную роль играет ухудшение условий труда, рост показателей профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости.

Известно, что вредные производственные факторы могут играть решающую роль в комплексе неблагоприятных воздействий, влияющих на способность к зачатию и вынашиванию, возникновению аномалий плода. Во многих наблюдениях продемонстрировано и подтверждено экспериментально воздействие производственной среды на репродуктивную функцию женского организма. Репродуктивное здоровье является своеобразным маркёром, биологическим индикатором экологического состояния окружающей среды

В настоящее время в Воронежском регионе воздействию вредных, опасных веществ от использования бензина и неблагоприятных производственных факторов подвергаются около 60 000 человек и больше половины из них составляют женщины. Риск патологии стремительно увеличивается при суммировании факторов техногенного влияния.

Постоянное увеличение доли женщин, работающих на

* Воронежская областная клиническая больница №1, Россия, г. Воронеж; Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Россия, г. Воронеж

предприятиях по хранению и реализации нефтепродуктов, расширение диапазонов их профессиональной занятости делают актуальным изучение воздействия на их организм производственных факторов, особенно профессиональных вредностей.

Цель исследования – оценить состояние репродуктивного здоровья женщин, работающих на автозаправочных станциях г. Воронежа и Воронежской области.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных в работе задач использован комплекс санитарно-гигиенических, медико-социологических методов исследования, в том числе углубленная оценка состояния репродуктивного здоровья с проведением клинических, клинико-анамнестических (анкетирование), биохимических, иммунологических, морфологических и инструментальных исследований.

Исследование носило сплошной характер. Объектом исследования явились женщины фертильного возраста, работающие в условиях воздействия техногенных химических факторов (работницы АЗС г. Воронежа).

Предметом исследований являлись условия труда, среда обитания, базы данных по заболеваемости населения, анкеты медико-социологического исследования, карты специализированного клинического обследования, биосубстраты (пробы крови, биоптаты шейки матки).

Анализ информации проводили в пакете статистического анализа Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Оценка достоверности различий средних и относительных величин проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента и $\chi 2$-теста. Оценку зависимостей между признаками проводили методом однофакторного дисперсионного анализа для качественных признаков, методами корреляционно-регрессионного анализа для количественных переменных, методом расчета отношения шансов (OR).

Результаты и их обсуждение. Анализ данных полученных в ходе исследования женщин активного фертильного возраста, работающих в условиях техногенного воздействия производственной среды выявил, что в Воронежской области, так же как и в целом в России, происходит трансформация модели рождаемости - откладывание заключения браков и рождения детей на более поздний возраст.

Среди женщин, охваченных исследованием, преобладали женщины 20-24 лет (40,6%), на втором месте возрастная группа 25-29 лет (28,3%), на третьем – 30-34 года и женщины до 20 лет (12,8% и 12,1% соответственно), на четвертом – группа женщин 35-39 лет (4,6%), наименьший удельный вес составили женщины 40 лет и старше (1,5%).

Отношение работниц к своему здоровью выявляли с помощью самооценок его состояния на основе анкетирования. Было выявлено, что считают состояние своего здоровья очень хорошим и хорошим – 58,6% обследованных, удовлетворительным – 38,5%, плохим – 0,8%, 2,2% – затруднились определить.

26,1% участников анкетирования объяснили состояние своего здоровья возрастом, 12,2% – окружающей экологией и качеством питания, приблизительно по 10% – условиями труда и наследственной предрасположенностью, 7,9% – условиями быта и отдыха, 5,3% – недоступностью качественной медицинской помощи и только 2,8% невниманием к своему здоровью и 1,4% наличием заболевания.

Большинство опрошенных (79,8%) вполне осознают, что состояние их здоровья зависит, прежде всего, от них самих. Вместе с тем, значительная часть принявших участие в анкетировании, на практике проявляют к собственному здоровью недостаточно внимания.

По нашим данным, количество посещений женской консультации распределилось следующим образом: на первом месте – группа лиц, посетивших ее не менее 2 раз (30,1%) в месяц, на втором – 1 раз (25,0%) за 6 месяцев, на третьем – 1 раз (19,1%) в год, на четвертом – ни разу (14,0% лиц).

Следует отметить, что 84,2% женщин посещали женскую консультацию регулярно, а 15,8% - нерегулярно.

Исходя из комплексной оценки условий труда, нами были сформированы две группы основных профессий работниц промышленных предприятий по хранению и реализации нефтепродуктов*: женщины-операт*оры АЗС и АЗК (первая группа наблюдения) и группа сравнения, в которую вошли *женщины административно-хозяйственного блока* того же предприятия (вторая группа наблюдения).

Санитарно-гигиеническое исследование условий труда операторов показало, что в процессе работы они непосредственно наблюдают и контролируют технологический процесс, перемещают автомат, подающий бензин из одной емкости в другую, контактируя с парами бензина и выхлопными газами от автотранспорта. Хронометражное исследование выявило, что труд операторов характеризуется повышенной тяжестью (перемещение деталей на расстояние от 1 до 5 м) и интенсивной загруженностью рабочего времени. Среднее время контакта с химическим фактором составило 95% времени при 24 часовой рабочей смене.

Объективный анализ акушерско-гинекологической заболеваемости показал повышенные уровни воспалительных болезней женских половых органов. Распространенность хронических воспалительных заболеваний гениталий была выше у операторов, чем в группе сравнения. Достоверно чаще встречались воспалительные заболевания слизистой оболочки влагалища и шейки матки, о чем свидетельствует гиперемия слизистой, патологический характер вагинальных выделений и видимые изменения цервикального эпителия; воспалительные заболевания внутренних гениталий, о чем можно судить по ограничению подвижности матки, наличию тяжистости в области придатков.

При гинекологическом исследовании у работниц производств выявлен высокий процент неспецифических кольпитов (32±6,18% в группе 1; 26,0±5,47% в группе 2 и 0% в группе контроля) и бактериального вагиноза (12,24±3,09% в группе 1; 26,0±5,47% в группе 2 и 0% в группе контроля). Патология влагалища подтверждается результатами бактериоскопического исследования мазков, окрашенных по Граму: преобладанием обильной (26,0±5,47% в группе 1; 52,0±7,09% в группе 2 и 0% в группе контроля); смешанной и кокковой флоры (46,0±7,0% в группе 1; 66,0±6,38% в группе 2 и 15,0±5,97% в группе сравнения); наличием «ключевых» клеток и нитей мицелия (18,0±4,19%; 38,0±6,7% и 5,0±2,22% соответственно).

Также работницы производств достоверно чаще страдают хроническим сальпингоофоритом (36,0±6,55% в группе 1; 42,0±6,92% в группе 2 и 5,0±2,22% в группе контроля).

Очень важным обстоятельством является зависимость заболеваемости воспалительными болезнями тазовых органов у операторов и администраторов от длительности воздействия комплекса вредных факторов ($p<0,05$). Так, пик заболеваемости в группе операторов приходится на первые 5 лет, тогда как в группе сравнения наиболее высока частота патологии у работниц со стажем в профессии более 10 лет.

Данные ультрасонографии органов малого таза подтверждают наличие органических изменений в органах малого таза и свидетельствуют о развитии воспалительных заболеваний внутренних гениталий (изменение анатомического расположения (44,0±7,0% в группе 1; 36,0±6,55% в группе 2 и 10,0±4,21% в группе контроля); нечеткость контуров (32,0±6,18%; 34,69±6,51% и 5,0±2,22% соответственно); наличие особенностей (гипер- и гипоэхогенность) – 28,0±5,73%; 24,0±5,18% и 5,0±2,22% соответственно.

По распространенности хронического эндометрита (по 12,0±3,0% в основных группах и 10,0±4,21% в группе контроля), внутреннего эндометриоза (16,0±3,82 в группе 1; 18,0±4,19% в группе 2 и 25,0±8,78% в группе контроля), миомы матки (12,0±3,0%; 22,0±4,88% и 10,0±4,21% соответственно) мы не получили достоверных различий между группами, что также подтверждается данными ультразвукового исследования: увеличение матки эхографически установлено у 16,0±3,82% группы 1; 18,0±4,19% группы 2 и у 15,0±5,97% группы контроля; изменение формы матки диагностировано у 22,0±4,88% группы 1; 32,0±6,51% группы 2 и у 5,0±2,22% группы контроля; неровность контуров отмечена у 14,0±3,42% группы 1; 20,0±4,88% группы 2 и у 5,0±2,22% группы контроля; неоднородная структура выявлена у 16,0±3,82%; 20,0±4,88% и у 10,0±4,21% соответственно.

Не отметили мы и существенных групповых различий по уровню ФСГ и ЛГ. Выявлено незначительное снижение содержания ФСГ от нормативных значений у 38,0±6,92% женщин группы 1; у 44,0±6,82% в группе сравнения, что только косвенно может свидетельствовать о возможном неблагоприятном влиянии факторов производственной среды на секрецию ФСГ. Тогда как, более выраженное снижение ЛГ отмечено у женщин группы 1, что достоверно отличается ($p<0,05$) от результатов группы 2, что может указывать на неблагоприятное влияние производственных факторов нефтехимического производства на гонадотропную

функцию гипофиза, в частности, на секрецию ЛГ.

Таким образом, оценка профессионального риска нарушений репродуктивного здоровья выявила высокий риск воспалительных болезней женских тазовых органов и фоновой патологии, что в дальнейшем клинически может проявиться бесплодием.

На основании полученных результатов мы доказали высокую частоту репродуктивной патологии у работниц нефтехимической отрасли. Это обстоятельство еще раз указывает на то, что анализ клинических проявлений нарушений репродуктивного здоровья является необходимым этапом оценки профессионального риска у женщин, работающих во вредных и опасных условиях на предприятиях по хранению и реализации нефтепродуктов. Поскольку состояние репродуктивного здоровья женщины определяет её общую работоспособность и может снижать активность и мотивацию к деятельности и, соответственно, влиять на производительность труда. В современных социально-экономических условиях это может повлечь за собой увольнение или перевод женщины на менее оплачиваемую работу.

Литература

1. *Адамян Л. В., Сухих Г. Т.* Состояние и перспективы репродуктивного здоровья населения России // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2007. – 5–19.

2. *Айламазян Э. К.* Основные проблемы и прикладное значение экологической репродуктологии // Журн. акуш. и жен. болезней.– 2005.– Т. I, № 2.– С. 4–11.

3. *Айламазян Э. К., Беляева Т. В.* Общие и частные проблемы экологической репродуктологии // Журн. акуш. и жен. болезней.– 2003.– Т. I–II, № 2.– С. 4–10.

4. *Айламазян, Э.К.* Основные проблемы и прикладное значение экологической репродуктологии Текст. / Э.К. Айламазян // Журнал акушерства и женских болезней.– 2005.– Т.54.– вып. 1.– С. 9–13.

5. *Айламазян, Э.К.* Репродуктивное здоровье женщины как критерий биоэкологической оценки окружающей среды Текст. / Э.К. Айламазян, Т.В. Беляева, Е.Г. Виноградова, И.А. Шутова // Вестник Российской ассоциации акушеров–гинекологов.– 1997.– №3.– С. 72–76.

6. *Алексеев, В.Б.* Оценка риска нарушений репродуктивной функции у работниц химического производства / В.Б.Алексеев, Д.А. Кирьянов // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение 2, Часть I, 2008 №3 (23) С. 124.

7. *Бойко И.В.* Анализ зависимости профессиональных заболеваний от стажа работы на основе мониторинга /И.В. Бойко, Т.М. Наумова, Л.Б. Герасимова // Медицина труда и промышленная экология.– 2000.– №1.– С. 30–33.

THE ESTIMATION OF REPRODUCTIVE HEALTH STATE AT WOMEN WORKING IN THE INSTITUTION DEALING WITH STORAGE AND REALIZING OIL PRODUCTS

A.V. SUMINA, L.I. LETNIKOVA

[1]Voronezh Regional Clinical Hospital, Russia - Voronezh
[2]Voronezh Medical Academy, Russia - Voronezh

The article highlights the basic concepts of women`s reproductive health, reasons of its malfunction and possible ways of their health care.

Key words: reproductive health, women reproductive health.

УДК:616.248:(577.175.539+577.175.624+577.175.642)

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ЖЕНЩИН С СОПУТСТВУЮЩИМИ ГОРМОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Л.А. ТИТОВА[*]

В статье представлены данные о состоянии гормонального статуса у женщин больных бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого неконтролируемого течения. Проведен анализ взаимосвязи уровня гормонов и клинического течения бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гормональный статус, женщины.

Бронхиальная астма (БА) – это заболевание, в основе которого лежит хроническое воспаление дыхательных путей, сопровождающееся бронхиальной обструкцией, обратимой путем применения лекарственных средств, а также гиперчувствительностью дыхательных путей. Эта патология человека является проблемой мирового масштаба, охватившей все континенты. От этого серьезного заболевания, которое может быть достаточно тяжелым, а иногда смертельным, страдают люди всех возрастов во всех странах мира. В течение последних 20 лет наблюдается существенное увеличение смертности при бронхиальной астме, несмотря на увеличения понимания основной патофизиологии болезни и открытия очень эффективных терапевтических агентов [1,2]. Поэтому, в настоящее время становится важным понимание происхождение астмы и ее долгосрочных последствий. Разнообразные сопутствующие изменения в гормональном профиле часто наблюдаются у астматических пациентов и могут затронуть контроль астмы и результаты лечения. Влияния этих условий на астму являются переменными и для многих из них все еще неопределенными; однако, они могут изменить ответ астмы на текущую терапию. В последнее время большинство исследований направлены на изучение изменения гормонального профиля у женщин с теми или иными хроническими заболеваниями. [3,4,5,6,7,]. При БА наиболее часто наблюдается надпочечниковая недостаточность. Так в работе А. Григоренко (2006) показаны патоморфологические изменения коры надпочечников при различной длительности БА и использовании глюкокортикоидной терапии. [8,9]. Кора надпочечников производит три основных типа гормонов с многогранными метаболическими эффектами. Основными гормонами являются кортизол, ДГЭА и альдостерон. При этом ДГЭА-С считают циркулирующим депо для регенерации ДГЭА. ДГЭА обладает слабым андрогенным эффектом, является предшественником в системе синтеза половых стероидов – андрогенов – тестостерона и андростендиона и эстрогенов – эстрадиола и эстрона. У женщин после наступления менопаузы основным резервом андрогенов и эстрогенов являются надпочечники, и их подавление в результате ГК-терапии приводит к снижению продукции андростендиона, тестостерона и эстрона [10]. У женщин до менопаузы секреция эстрогена стимулируется фолликулостимулирующим гормоном, который также может быть ингибирован ГК. Большинство исследований, касающихся определению уровня эстрогенов и прогестерона, свидетельствуют об уменьшении содержания данных гормонов в крови жещин, больных БА. [11]. Однако в литературе имеются скудные данные касающиеся оценки андрогенного статуса у женщин, больных БА.

Цель исследования – изучение гормонального профиля у женщин больных БА, а также оценка влияния гормональных нарушений на клинического течение данного заболевания.

Материалы и методы исследования. В соответствии с поставленной целью и задачами исследования в ходе выполнения работы обследованы 264 женщины больные бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого неконтролируемого течения. Группа контроля была представлены 15 здоровыми женщинами аналогичных возрастных групп для оценки гормональных параметров. Использованы общепринятые в настоящее время клинические, рентгенологические, функциональные, в том числе исследование функции внешнего дыхания, биохимические и лабораторные исследования. Определялись гормоны коры надпочечников (дегидроэпиандростендинол-сульфат), а также уровень тестостерона и эстрадиола иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора «Emmulite».

Результаты и их обсуждение. В исследовании приняли участие 264 женщины, страдающие бронхиальной астмой. Из них 166 женщин с БА средней степени тяжести неконтролируемого течения (средний возраст 46,8±3,4) и 128 с тяжелой БА неконтролируемого течения (средний возраст 51,3±10,8). Клиническая характеристика пациенток представлена в табл. 1.

В ходе представленной работы при гормональном обследовании женщин было установлено достоверное снижение концентрации эстрадиола (121,68±12,46 пмоль/л) у 32% обследуемых больных женщин БА средней степени тяжести. Уровень общего тестостерона у обследуемых женщин с БА составил – 0,95±0,69 нмоль\л, что в 2 раза ниже показателей контрольной группы здоровых женщин репродуктивного возраста (1,9±0,5 нмоль/л, $p<0,05$). У женщин с менопаузой почти у двух третей (61,9%) больных выявлены крайне низкие его показатели

[*] Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии ИПМО, г. Воронеж, ул. Студенческая,10, тел.8-4732-36-68-31, liliant@mail.ru

(менее 1 нмоль/л) составляя в среднем 0,54±0,2 нмоль/л. Говоря о гипоандрогенном состоянии у больных с БА мы подразумеваем снижение продукции не только яичниковых, но и надпочечниковых андрогенов. Концентрация ДГА-С (4,79±3,15 нмоль/л) у пациенток с БА также была достоверно снижена по сравнению с группой здоровых женщин (8,3±2,1 нмоль/л, p<0,05).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациенток

показатель	Больные БА , n=264	
	Больные БА средней степени тяжести неконтролируемого течения,n=166	Больные БА тяжелой степени тяжести, неконтролируемого течения,n=128
Кашель	2,68±0,8	1,52±0,16
Одышка 0-4 баллов	2,8±0,8	1,25±0,17
Хрипы 0-5 баллов	2,68±0,8	1,52±0,16
Тест контроля над астмой, 0-24 баллов	10,5±1,2	5,1±0,9
ЧДД \мин	19,8±2,2	23,8±1,2
ЧСС мин	100,6±1,4	92,2±0,85
ПСВ %	65,4±2,1	60±0,9
ОФВ1 %	44,5±2,5	40,8±2,2
ФЖЕЛ%	63,8±1,8	54,8±1,6

Для оценки влияния дефицита половых гормонов на клиническое течение БА у женщин нами было проведен корреляционный анализ между показателями уровнем гормонов, клиническими признаками заболевания (табл. 2) и показателями ФВД (табл. 3).

Таблица 2

Корреляционный анализ между показателями уровнем гормонов и клиническими признаками бронхиальной астмы средней степени тяжести.

	Длительность заболевания	возраст	АСТ	Одышка	Хрипы	кашель	Потребность в КДБА	ЧДД	ЧСС
эстрадиол	-0,873**	-0,56**	-0,17 P=0,36	0,01 P=0,9	0,179 P=0,3	-0,54 P=0,7	-0,05 P=0,7	-0,03 P=0,9	0,14 P=0,4
Тестостерон	-0,007 P=0,9	-0,14 P=0,9	-0,65**	-0,061 P=0,74	-0,56**	0,4*	-0,68**	-0,4*	0,1 P=0,59
ДГЭА-С	-0,948**	-0,499*	-0,73**	-0,31 P=0,1	-0,41 P=0,67	-0,6**	0,58**	0,37*	0,2 P=0,2

Примечание (здесь и далее): * – корреляция значима на уровне 0,05;
** – корреляция значима на уровне 0,01

Таблица 3

Корреляционный анализ между показателями уровнем гормонов и показателями ФВД

	ОФВ1	ПСВ	ОФВ1/ФЖЕЛ
эстрадиол	-0,08 P=0,6	-0,05 P=0,7	-0,07 P=0,6
Тестостерон	-0,6**	-0,02 P=0,9	0,04 P=0,8
ДГЭА-С	-0,861**	-0,767**	-0,41*

Кроме того мы провели *множественные регрессионный анализ* (МРА) между степенью контроля над БА (АСТ-тест) и уровнем гормонов. По данным МРА выявлено, что степень контроля астмы, по данным АСТ теста находилась в обратной зависимости от уровня всех гормонов (P=0,0014). Однако высокое значение P=0,3201, для эстрогена ,не является статистически значимым на 95,0% или более высоком уровне достоверности. Следовательно, как уровень тестостерона, так и ДГЭА-С являются предикторами ухудшения контроля БА, по данным АСТ-теста.

Таблица 4

Зависимость показателей АСТ-теста у женщин больных БА средней степени тяжести неконтролируемого течения от показателей гормонов коры надпочечников

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	*T*-статистика	Коэфф.достоверности
константа	28,9074	8,05989	3,58658	0,0014
тестостерон	-0,105111	0,0805273	-1,30528	0,023
ДГЭА-С	-0,0492848	0,0177016	-2,7842	0,0099
Эстрадиол	-0,000866078	0,000854462	-1,0136	0,3201

Уравнение регрессии: АСТ-тест=28,9074–0,105111×уровень ДГЭА-С–0,0492848×уровень тестостерона-0,000866078×уровень эстрадиола. Построенная модель является статистически значимой на уровне детерминации 29,12%.

Выводы. Таким образом, полученные данные позволяют предполагать, что различные гормональные нарушения способствуют ухудшению клинического течения БА. Проведенный сравнительный анализ между больными БА и группой здоровых лиц выявил достоверные различия между показателями как эстрогенного, так и андрогенного статуса. А также наличие обратной корреляционной зависимость между уровнем гормонов и возрастом, длительностью заболеваемости и полом. Полученные данные являются доказательством большего снижения уровня андрогенов у женщин за счет снижения прежде всего ДГЭС.

Литература

1 Global Strategy for Asthma Management and Prevention.Global Initiative for Asthma (GINA), 2006.www.ginasthma.org Last updated: December 2007.Date last accessed: October 16, 2008.

2. American Thoracic Society, Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding,recommendations, and unanswered questions. Am JRespir Crit Care Med 2000; 162: 2341–2351.

3. *Chanez P, Wenzel SE, Anderson GP, et al.* Severe asthmain adults: what are the important questions? J Allergy ClinImmunol 2007; 119: 1337–1348.

4. *Humbert M, Holgate S, Boulet LP, Bousquet J.* Asthmacontrol or severity: that is the question. Allergy 2007; 62:95–101.

5. *Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al.* Canguideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 836–844.

6. *Boulet L, Becker A, Bowie D, et al.* Implementing practice guidelines: a workshop on guidelines dissemination and implementation with a focus on asthma and COPD. Can Respir J 2006; 13: Suppl. A, 5–47.

7. *Chapman KR, Boulet LP, Rea RM, Franssen E.* Suboptimal asthma control: prevalence,detection and consequences in general practice. Eur RespirJ2008;31:320–325.

8. *Григоренко А.А.* Патоморфология эндокринной системы при бронхиальной астме. – Благовещенск, 2006. –С. 20-25

9.*Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Нарышкина С.В.* Клинико-функциональная морфология эндокринных желез и бронхов у больных бронхиальной астмой при различных патогенетических методах лечения. – Благовещенск, 1997. – С. 34-45

10.*Kos-Kudła B, Ostrowska Z, Marek B, Ciesielska-Kopacz N, Sieminska L, Kajdaniuk D, Nowak M, Kudla M*. Hormone replacement therapy in postmenopausal asthmatic women.J Clin Pharm Ther. 2000 Dec;25(6):461-6

ESTIMATION OF CLINICAL COURSE OF TREATMENT OF WOMEN WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH HORMONAL DISORDERS

L.A.TITOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Internal Disease Propaedeutics

The article presents the data of hormonal status condition at women with bronchial asthma of average severity and medium heavy and heavy uncontrollable course. The analysis of interrelation between the hormone level and clinical course of bronchial asthma is carried out.

Key words: bronchial asthma, hormonal status, women.

УДК 616.24:615.849.19

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ю.Н.ЧЕРНЫХ, В.А.ВАЛУЕВ*

Изучено влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на больных хронической обструктивной болезнью легких. И доказано, что нормализация клинических и лабораторных показателей быстрее происходит в группе больных получающих наряду с медикаиентозной терапией и курс низкоинтенсивного лазерного излучения.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, хроническая обструктивная болезнь легких.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) есть

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко. 394055, Воронеж, Российская Федерация, ул. Депутатская, д. 15, тел.: 8 (4732) 36-68-31,факс: 8 (4732) 63-88-09, e-mail: chernih.iuliya@yandex.ru.

хроническое воспалительное заболевание, возникающее под воздействием различных факторов экологической агрессии (факторов риска), главным из которых является табакокурение. По данным ВОЗ, распространенность ХОБЛ среди мужчин составляет 9,34:100, среди женщин – 7,33:100. Преобладают лица старше 40 лет. В России насчитывается около 1млн больных ХОБЛ (официальные данные МЗ РФ), но в действительности их количество может превышать 11млн человек (данные эпидемиологических исследований) [4]. ХОБЛ находится на 6 месте среди ведущих причин смерти – в развитых странах Европы, на 4 месте в США [3]. Известно, что в основе развития заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой системы лежит развитие окислительного стресса [1] ХОБЛ является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе и представляет собой серьезную экономическую и социальную проблему. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ХОБЛ страдают 600 млн. человек, и к 2020 г. число больных удвоится. Получены строгие доказательства, связывающие ХОБЛ с сердечно-сосудистой смертностью. Так, было исследовано 5648 пациентов. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность были соответственно в 1,9 и 2 раза выше у пациентов с ХОБЛ сравнительно с соответствующей популяцией без ХОБЛ [6]. Диагноз ХОБЛ следует заподозрить у всех пациентов с одышкой, хроническим кашлем или выделением мокроты и/или с воздействием характерных для этой болезни факторов риска в анамнезе. Диагноз должен быть подтвержден с помощью спирометрии. Постбронходилатационные показатели ОФВ1/ФЖЕЛ <0,70 и ОФВ1 <80% от должного подтверждают наличие не полностью обратимого ограничения скорости воздушного потока [3].

Легкие непрерывно подвергаются действию ксенобиотиков, которые часто поступают извне при загрязнении воздуха или в составе сигаретного дыма. Клетки легких защищены от таких окислительных факторов хорошо развитыми ферментными и неферментными системами. При избытке оксидантов или истощении системы антиоксидантов развивается окислительный стресс. Результатом окислительного стресса является не только непосредственное повреждающее действие оксидантов на легкие, но и активация молекулярных механизмов, запускающих воспалительный процесс в легочной ткани. Поэтому считается, что нарушение баланса между оксидантами и антиоксидантами играет значимую роль в патогенезе ХОБЛ. Окислительный стресс при ХОБЛ может играть роль важного усиливающего механизма. У пациентов с ХОБЛ обнаруживают повышение концентраций биологических маркеров окислительного стресса (например, перекисиводорода, 8-изопростана) в конденсате выдыхаемого воздуха, мокроте и системном кровотоке, снижение уровня эндогенных антиоксидантов [2]. В связи с указанным выше, на современном этапе все больше значение приобретают немедекаментозные методы лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и среди которых немаловажное значение имеют *низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ), позволяющее уменьшить дозу лекарственных средств и, следовательно, уменьшить ятрогенное воздействие на сердечно-сосудистую систему, детального изучения клинических форм течения заболевания с целью выработки эффективного и дифференцированнго лечения больных [5]. Изучение применения методик низкоинтенсивного лазерного излучения у больных хронической обструктивной болезнью легких обосновывает актуальность предпринятого исследования.

Цель исследования – повышение эффективности лечения, уменьшение количеств обострения в течение года, уменьшение сроков госпитализации больных хронической обструктивной болезнью легких путем применения низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава (ректор д.м.н. профессор Есауленко И.Э.) пульмонологического отделения городской клинической больницы №20 г. Воронеж.

Для решения поставленных задач были обследованы 40 больных (15 женщин и 25 мужчин), с хронической обструктивной болезнью легких 2 ст. Диагноз ХОБЛ и установлены согласны Международной классификации Болезней 10 пересмотра (МКБ-10), подготовленной Всемирной Организацией Здравоохранения, Женева.1992. При отборе больных для исследования учитывали длительность заболевания, пол, возраст, наличие сопутствующей патологии, результаты предшествующего лечения. Критерии включения больных в исследуемые группы: стационарные и лабораторные больные обоего пола ХОБЛ средней тяжести; возраст 41-75 лет; длительность заболевания ХОБЛ более 5 лет.

В работе использованы следующие методы исследования: данные объективного осмотра и обследования больного; функциональное обследование внешнего дыхания (оценка параметров петли «поток-объем», пробы с бронхолитиком и измерение пиковой скорости форсированного выдоха – ПСВ с помощью пикфлоуметра); лабораторные анализы (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, исследование мокроты). *Электрокардиография* (ЭКГ); рентгенологическое исследование органов грудной клетки; *ультразвуковое исследование сердца* (ЭхоКГ).

Все обследуемые больные были распределены на 2 группы. Первая группа – 15 больных (10 мужчин и 5 женщин), получавших традиционную *медикаментозную терапию* (МТ). Вторая группа – 25 больных (15 мужчин и 10 женщин), которым на фоне традиционной медикаментозной терапии проводилась терапия низкоинтенсивным лазерным излучением (МТ+НИЛИ). Всем больным назначалась фармакотерапия в соответствии со стандартами лечения, включавшая бронхолитические препараты (Беродуал Н ингаляции – 2 дозы 3-4 раза в сутки, раствор эуфиллина 2,4% – 5 мл втуривенно капельно в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида), антигипоксант (предуктал по 1 таблетки 3 раза в день). Больные второй группы дополнительно к медикаментозному лечению полачали курс терапии низкоинтенсивным лазерным излучением. Лазеротерапия проводилась со 2-3 дня поступления больного в стационар, после уточнения диагноза и степени тяжести.

Для больных хронической обструктивной болезнью легких выбрана методика *надвенного лазерного облучения крови* (НЛОК) с помощью НИЛИ красного спектра с длиной волны 0,63 мкм, для этого используется полупроводниковый аппарат «Мустанг 2000», фирмы «Техника», головка КЛО3 с мощностью излучения 10 мВт, в непрерывном режиме. Для облучения были выбраны области проекции локтевых вен, длительность процедуры 20 мин, с частотой 150Гц. А так же *лазеротерапия инфракрасным лазерным излучением* (ИК-ЛТ) с длиной волны 0,89 мкм, путем наружного облучения по полям: 2 межреберье по обе стороны от грудины; 3 межреберье по обе стороны от грудины; область проекции надпочечников. Аппаратом «Мустанг 2000», фирмы «Техника», головка ЛО1 с мощностью излучения 5 Вт, в импульсном режиме, по 30 сек. На поле, с частотой 80Гц. Курс лечения 10 ежедневных процедур [7].

Результаты и их обсуждение. Достоверно более ранняя нормализация клинических показателей была у больных, получавших традиционную медикаментозную терапию + курс низкоинтенсивной лазерной терапии в сравнение с группой пациентов получавших медикаментозную терапию: раньше уменьшилась одышка на 4,0±0,4 дня ($p<0,05$), кашель на 5,5±0,1 дня ($p<0,05$), количество хрипов в легких на 5,0±1,1 дня ($p<0,05$) , тахипное на 5,2±1,2 дня ($p<0,05$). Нормализация лабораторных показателей так же произошла раньше, уменьшились СОЭ, лейкоцитоз. Так в группе больных, получающих МТ+НИЛИ нормализовалось содержание лейкоцитов – на 4,0±0,8 дня раньше ($p<0,05$), а СОЭ на 3,0±0,9 дня ($p<0,05$) чем в группе получающих МТ.

Анализ показателей функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ при применении традиционной фармакотерапии в сочетании с НИЛИ выявил достоверную положительную динамику значений по сравнению с традиционной терапией. Показатели функции внешнего дыхания до начала лечения выявили нарушения, соответствующие средней степени тяжести ХОБЛ: VC61±3,6% ($p<0,05$) от должных величин; FVC 60,4±8,4% ($p<0,05$) от должных величин; FEV1 47,4±2,5% ($p<0,05$) от должных величин; PEF 53,4±8,1% ($p<0,05$) от должных величин. К оканчанию лечения значительный прирост показателей функции внешнего дыхания был отмечен у больных в двух группах, но в группе больных которым на фоне традиционной медикаментозной терапии проводилась терапия низкоинтенсивным лазерным излучением эти показатели были значительно выше, что отражено в табл. 1. Анализ показателей функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ при применении традиционной фармакотерапии в сочетании с НИЛИ выявил достоверно положительную динамику значений по сравнению с традиционной терапией. Приведенные цифры подтверждают эффективность традиционной фармакотерапии в сочетании с НИЛИ, которые способствуют улучшению ФВД и бронхиальной

проходимости у больных ХОБЛ.

Таблица 1

Прирост показателей ФВД у больных ХОБЛ после лечения

Показатели ФВД(%)	Прирост показателей ФВД у больных получающих (МТ+НИЛИ)	Прирост показателей ФВД у больных получающих (МТ)
VC	20,0±4,0*	17,0±3,4*
FVC	24,2±0,8**	8,0±1,8*
FEV1	24,4±1,0*	18,4±2,6*
PEF	25,6±3,4**	19,1±1,0*

Примечание: * – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,05); ** – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,001)

Результаты эхокардиографического исследования показали, что под влиянием лечения в группе обследуемых больных отмечены существенные положительные сдвиги. Но степень положительного эффекта в значительной степени зависит от вида проводимой терапии. Конечные систолический и диастолический размеры уменьшились во всех сравниваемых группах. Однако наиболее выраженным уменьшение размеров было у больных, принимавших традиционную фармакотерапию в сочетании с НИЛИ.

Положительное воздействие традиционной фармакотерапии в сочетании с НИЛИ было выявлено и при анализе объемных показателей (значительно уменьшились конечный диастолический и систолический объемы левого желудочка, возрос ударный объем, повысилась фракция левого желудочка).

Выводы. Проанализировав влияние разных видов терапии на клиническое течение ХОБЛ, функцию внешнего дыхания, можно сделать заключение, что наиболее эффективным способом лечения является традиционная фармакотерапия в сочетании с НИЛИ, которое наряду с улучшением общего состояния больных, нормализацией показателей ФВД привело к сокращению дозы и количества принимаемых медикаментов.

Литература

1. Биологические мембраны: структурная организация, функции, модификация физико-химическими агентами / В.Г. Артюхов, М.А. Наквасина.– Воронеж: Изд-во Воронеж. гос. ун-та, 2000.– 296 с

2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008 г.) / Пер. с англ. под ред. Белевского А.С.– М.: Издательский холдинг «Атмосфера».– 2009.– 100 с.

3. *Чучалин А.Г.* Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезни легких / М.: Издательский холдинг «Атмосфера».– 2005.– 96 с.

4. *А. Г. Чучалин* / Российский медицинский журнал.– 2010.– № 58

5. *Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине.- Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 2000.– С.9–20.

6. *Корж А.Н.* Внутренняя медицина/Внутренняя медицина.- 2009.№15

7. *Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине. ИЗД-во: ВГУ, 2000.– 108 с.

ESTIMATING LOW INTENSIVE LASER RADIATION EFFICIENCY WHILE COMPLEX TREATING PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V. N. CHERNIH, V.A.VALUEV

Voronezh State Medical Academy,
Chair of Internal Disease Propaedeutics

The effect of low intensity laser irradiation on patients with chronic obstructive pulmonary disease was studied. It has been proved that the normalization of clinical and laboratory indices is quicker in patients, who received medicamentous therapy and a course of low-intensity laser radiation.

Key words: low intensive laser radiation, chronic obstructive pulmonary disease.

УДК 616. 248+616. 216:615.849.19

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРОПУНКТУРЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНТЕРМИТИРУЮЩЕГО (СЕЗОННОГО) АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

О.Л. ШАТАЛОВА*

Дано обоснование эффективности лазеропунктуры интермитирующего аллергического ринита у больных бронхиальной астмой динамикой клинических, инструментальных и спирометрических показателей в отношении бронхиальной астмы, а также сопутствующего аллергического ринита рентгенологическими данными. Отсутствие побочного действия процедур лазеропунктуры позволяет рекомендовать этот метод для применении как в стационарных, так и в поликлинических условиях.

Ключевые слова: смешанная форма бронхиальной астмы, лазеропунктура, биологически активная точка, аллергический риносинусит, низкоинтенсивное лазерное излучение.

В настоящее время отмечается большой интерес к проблеме лечения аллергического ринита и его совместного течения с бронхиальной астмой.

В вышедшем в 2001 и 2008 г. руководстве ВОЗ ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma – Аллергический ринит и его влияние на астму) были опубликованы результаты многочисленных исследований по изучению патогенеза аллергического ринита, его связи с бронхиальной астмой [1]. Частота сочетания у одного больного АР и бронхиальной астмы послужила основанием для создания концепции «единая дыхательная система, единое заболевание» [2,3]. Поэтому очаги сенсибилизации в верхних дыхательных путях, в частности в полости носа и околоносовых пазухах, оказывают большое влияние на возникновение и течение БА [5]. Предполагаемый механизм, посредством которого АР может провоцировать обострение БА, действует по следующей схеме: межклеточные молекулы адгезии ICAM-1 усиленно экспрессируются назальным эпителием как при рините, так и при астме, инфекционные агенты усиливают экспрессию ICAM-1, которые, в частности являются рецепторами для риновирусов [2,3]. В этом механизме немаловажную роль может играть так называемый назобронхиальный рефлекс, существование которого с участием нервных окончаний доказано экспериментально. Различные раздражители, воздействуя на слизистую оболочку носа, способны провоцировать бронхоспастическую реакцию (механические раздражители, холодовые и др.). Блокада назальных путей вынуждает пациентов дышать через рот, что приводит к воздействию различных раздражителей непосредственно на слизистую оболочку нижних дыхательных путей и способствует бронхоспазму [4]. Кроме того можно предположить, что существует так называемый воспалительный рефлекс: клетки, презентирующие антиген стимулируются и попадают в регионарные лимфатические узлы, контактируя с Т- и В-клетками, которые после этого мигрируют как в нижние так и в верхние дыхательные пути [5].

Современная терапия БА и АР должна включать в себя рациональное сочетание медикаментозных и немедикаментозных методов на фоне гипоаллергенного режима [7,8,9]. Среди немедикаментозных методов все большее значение уделяется элекромагнитному излучению лазерного диапазона, дающему возможность индивидуализировать лечение в соответствии с клинико-патогенетическими особенностями заболевания. Механизм действия рефлексотерапии при лазеропунктуре связан с рефлекторно возникающими в организме изменениями, в первую очередь нейрогуморальными. Применение этого метода оказывает стимулирующее, регулирующее и нормализующее влияние на общую и системную реактивность организма, повышает его защитные силы, активизирует функцию гипофизарно-надпочечниковой системы. Лечебное действие лазеропунктуры при аллергических заболеваниях объясняется возникновением как общей реакции организма, приводящей к гипосенсибилизации, так и и местных изменений в «шоковом» органе, т е в полости носа и околоносовых пазухах.

При лазеропунктуре не только улучшается функциональное взаимодействие отдельных органов, речь идет о системных взаимосвязях. С этой точки зрения, лазеропунктура, как метод акупунктуры, в основном выходит за рамки медицинской отрасли и не соотносится с с медициной, как с дисциплиной. Поскольку

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 12, тел.: 951-567-53-02, e-mail: lib5@vsma.ac.ru

отдельные биологически активные точки в общей сети системных взаимосвязей имеют отношение друг к другу, то и лазеропунктура действует не только рефлекторно.

Существующие методы лечения (сосудосуживающие препараты местно, пероральный прием антигистаминных средств) малоэффективны и приводят лишь к временному улучшению [4,6]. Применение лазеропунктуры значительно меняет ситуацию.

Цель исследования – изучить эффективность ЛП в лечении больных БА с сопутствующим аллергическим ринитом.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 58 больных (в возрасте от 19 до 62 лет) интермиттирующей бронхиальной астмой атопической формой легкого течения с сопутствующим интермиттирующим аллергическим ринитом, средней степени тяжести (согласно классификации ВОЗ ARIA), с сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам, в стадии обострения. Средняя продолжительность заболевания составила от 2 до 43 лет.

Критериями включения пациентов в исследование были:

– больные с историей интермитирующего аллергического ринита и сопутствующей атопической бронхиальной астмы легкого течения;

– по крайней мере, двухлетний анамнез заболевания;

– положительные кожные пробы с пыльцевыми аллергенами;

– клиническая картина обострения интермиттирующего аллергического ринита и бронхиальной астмы;

– способность адекватно оценивать свое состояние.

В исследование не были включены пациенты:

– с инфекциями дыхательных путей и околоносовых пазух;

– с полипозным риносинуситом;

– перенесшие недавно хирургические вмешательства;

– с наличием декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результат лечения.

Всем пациентам до начала курса лечения, на 8 и 29 сутки проводили следующее обследование: физикальное исследование (аускультативно – динамика сухих хрипов в легких) инструментальных показателей (спирография: объём форсированного выдоха за 1 секунду – ОФД1, форсированная жизненная ёмкость легких – ФЖЕЛ, *пиковая объёмная скорость* экспираторного потока (ПОС) и максимальные скоростные потоки выдоха на уровне 25,50 и 75% от ФЖЕЛ (МОС 25-75%), а так же общий анализ крови, мочи, исследование мокроты, биохимическое исследование крови.

У всех больных признаками обострения являлись ежедневные приступы удушья до 3-5 раз в сутки, приступообразный кашель преимущественно с вязкой мокротой, плохой сон вследствие дыхательного дискомфорта, аускультативно выслушивались рассеянные сухие хрипы различной интенсивности. При исследовании функции внешнего дыхания выявлялись значительные нарушения проходимости на уровне переферических бронхов, значительное снижение жизненной емкости и вентиляционной способности легких, *объем форсированного выдоха за 1 секунду* (ОФВ1) от 60 до 80% от должных величин, суточные колебания ПСВ › 30%.

Пациенты всех групп были проконсультированы ЛОР-специалистом и у них отмечались симптомы симметричного поражения тех или иных околоносовых пазух, либо их сочетанного воспаления, что подтверждалось рентгенологическими данными.

Пациенты ежедневно оценивали динамику симптомов интеритттирующего аллергического ринита (заложенность носа, чихание, ринорея, зуд в полости носа, стекание слизи по задней стенке глотки), а так же потребность в топическим деконгестантах до начала курса терапии и в течение всего периода лечения. Дополнительно пациенты отмечали выраженность других симптомов, характерных для больных, страдающих поллинозом (зуд в глазах, слезотечение, покраснение глаз, першение в горле) и симптомы, характеризующие качество жизни (нарушение сна, нарушение дневной активности и снижение трудоспособности или способности к обучению). Выраженность симптомов оценивали по 4 бальной шкале; 0-отсутствие симптомов; 1 – слабо выраженные симптомы; 2 – умеренно выраженные симптомы; 3 – интенсивные симптомы. Кроме того, пациенты ежедневно оценивали влияние болезни на свое самочувствие с помощью *визуальной аналоговой шкалы* (ВАШ), где 0% – это отсутствие жалоб и симптомов, а 100% – максимально выраженное проявление болезни. Оценка терапии проводилась во время контрольных визитов: исходно, на 8 и 29 день лечения (в подсчетах учитывались данные за последние 7 дней, предшествующих визиту).

Оценка безопасности терапии: безопасность метода оценивалась на основании субъективных жалоб, пациента, данных физикального и лабораторного обследования, отсутствия побочных эффектов и осложнений.

В зависимости от применяемого метода лечения все больные были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 38 больных, которым наряду со стандартной медикаментозной терапией была проведена лазеропунктура *биологически активных точек* (БАТ), которая проводилась в кабинете лазеротерапии. Лазерное воздействие осуществлялось с использованием аппарата «Матрикс», производства ООО НИИ «Матрикс» Москва, излучающие головки ЛО-КВЧ-4,9 и ЛО1 с магнитной насадкой 50 мТл. Параметры лазерного воздействия: длина волны 0,89 мкм; мощность импульса 5 Вт; частота модуляции 10 Гц, магнитная насадка 50 мТл, с экспозицией на одну корпоральную точку 25-30 сек: хэ-гу(GI4), ле-цюе (P7), ин-сян (GI 20) и чи-цзе (P5), цзя-би(PC15), шан-син (VG23), АР22 – симметрично через день. Курс лечения 10 процедур 1 раз в день. Курс представлен 10 сеансами ежедневно.

2 группа (20 человек) была пролечена только медикаментозно.

Стандартное медикаментозное лечение, применяемое во всех группах, включало использование ингаляционных глюкокортикостероидов, бета-агонистов, теофиллинов, муколитиков, мембраностабилизирующих препаратов, а также сосудосуживающих средств интраназального применения, антихолинергических препаратов и Н1-блокаторов.

Больным проводили рентгенологическое исследование околоносовых пазух с целью обнаружения локализации воспалительного процесса.

Полученные данные обрабатывались вариационно-статистическим методом с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

Результаты и их обсуждение. При аллергологическом обследовании (кожном prick-тестировании) в структуре спектра сенсибилизации у 29 пациентов (76%) была выявлена повышенная чувствительность к аллергенам пыльцы деревьев, у24 (64%) – пыльцы злаковых трав, у 4 (10%) – пыльцы сорных трав, у 12 (32%) бытовым аллергенам (домашняя, библиотечная пыль, клещи D.pter. и D.far), у 9 (23%) – к эпидермальным аллергенам.

Для оценки изменений клинического статуса больных, страдающих бронхиальной астмой, отобрали пять основных симптомов, характеризующих бронхолегочную систему пациентов: улучшение общего самочувствия, наличие приступов удушья, кашля, одышки в покое и при физической нагрузке, сухих и влажных хрипов, и четыре симптома, характеризующих аллергический ринит: заложенность носа, насморк, головная боль, снижение обоняния. Учету подлежало установление процента устранений указанных симптомов в популяции больных и продолжительность их сохранения в днях.

Быстрее всего нормализация основных клинических признаков воспаления наблюдалась в 1 группе больных. У них достоверно раньше, по сравнению со 2 группой уменьшалось количество и прекращались приступы удушья (p1, p2‹0,05), уменьшалось количество сухих хрипов в легких (p1‹0,01, p‹0,05). В частности, если устранение кашля в контрольной группе произошло в 64% случаев, то после назначения КВЧ-лазерной терапии – в 96,6%. Уменьшение хрипов в легких, соответственно – 46% и 82,4%. При этом длительность сохранения кашля у пациентов 2 группы была 14,2 (13,0-15,4) дня, а после начала процедур лазепунктуры у больных 1 группы – 4,8 (3,8-5,8) день. Тоже хрипов в легких – 16,5 (15,3-17,7) дня и 7,0 (6,1-7,9) день.

Также в 1-й группе пациентов значительно быстрее протекала регрессия симптомов, обусловленных аллергическим ринитом. На начальном этапе исследования эндоскопическая картина была сходной у пациентов всех групп и характеризовалась бледностью, пятнистостью и выраженным отеком слизистой оболочки, увеличением нижних носовых раковин и сужением носовых ходов, наличием водянистого или слизистого отделяемого и соответствовала обострению интермиттирующего аллергического ринита. Динамика эндоскопической картины на фоне лазеропунктуры у всех пациентов была сходной и проявлялась уменьшением отека носовых раковин, расширением носовых ходов, уменьшением количества отделяемого, нормализацией цвета

(стал розовым), что свидетельствовало о восстановлении носового дыхания, о чем свидетельствовало уменьшение заложенности носа и насморка (p1, p2‹0,05), восстановление вкуса и обоняния (p1, p2‹0,05), отсутствие затемнения при контрольной рентгенографии околоносовых пазух (p1, p2‹0,05). У этих больных на 13,2 дня ускорилось устранение заложенности носа, на 11,9 дня насморка, на 10,5 дня головной боли и на 10,6 дня – восстановление обоняния, а так же на 39% возросло снижение приступов удушья, на 50% – наличие хрипов в легких.

Наиболее высокие показатели ФВД за более короткие сроки были получены в 1 группе больных. Причём, необходимо отметить, что изменения более чем на 50% наблюдались уже в середине курса лечения и были более значительны, чем во 2 группе, но максимальное улучшение происходило к концу курса лечения.

По результатам субъективной исходные показатели выраженности симптомов по группам были сопоставимы и соответствовали средней степени тяжести интермиттирующего аллергического ринита. Применение лазеропунктуры хорошо подавляло интенсивность ринореи, заложенности носа, чихания, стекания слизи по задней стенки глотки, першение в горле и глазные симптомы. Проведенное исследование оказало, что назначение лазеропунктуры приводит к нормализации сна, восстановлению дневной активности и трудовой деятельности, что косвенно свидетельствует об улучшении качества жизни пациента.

Сразу, после проведения лазеропунктуры у пациентов наблюдалось стойкое уменьшение объема нижних носовых раковин, что сопровождалось прогрессивным улучшением дыхания через нос. После первой процедуры носовое дыхание улучшалось до 6-8 часов, после второй – до 10-12 часов. После окончания курса – стойкое улучшение носового дыхания через обе половины носа. Приступы периодической заложенности носа к 10 суткам отмечены лишь у 4 человек, но они легко купировались однократным введением сосудосуживающих средств. К 30 дню данный симптом заболевания полностью исчез. Отдаленные результаты (через 3 года) прослежены у половины больных. Рецидивы заболевания наблюдались у 18 (33,9%) больных, их причиной стали влияния аллергизирующих факторов (медикаментов, красок и др.) перенесенные острые инфекционные заболевания аденовирусной природы (острые респираторные заболевания, грипп и др.), переохлаждение, курение. Повторные курсы лазеропунктуры у этих больных позволили добиться стойкой ремиссии заболевания.

При оценке выраженности симптомов интермиттирующего аллергического ринита с помощью визуальной аналоговой шкалы исходные значения во всех группах были сходными и в среднем составили 93,9±6,8%. В результате проведенного исследования было показано достоверное (p‹0,001) улучшение самочувствия, связанного с болезнью, на фоне применения лазеропунктуры уже ко второму визиту (на 8 день терапии) и дальнейшее улучшения к концу лечения, когда значения визуальной аналоговой шкалы составили 8,2±5,8%.

На фоне лазеропунктуры у пациентов, исходно имевших потребность в топических деконгестантах, удалось сократить кратность их приема, вплоть до полной отмены в среднем на 7-8 сутки (индивидуально потребность в топических деконгестантах сохранялась от 1 до 21 суток).

Таким образом, применение лазеропунктуры является эффективным методом лечения и профилактики больных БА с сопутствующим интермиттирующим аллергическим ринитом, позволяющим полностью восстановить дыхательную функцию полости носа, достоверно раньше уменьшить количество приступов удушья, улучшить и восстановить дренаж бронхов, сократить продолжительность заболевания и удлинить сроки ремиссии. Полученные данные свидетельствуют о том, что после воздействия лазеропунктуры на БАТ больных бронхиальной астмой с сопутствующим аллергическим ринитом происходит нормализация функционального состояния слизистой оболочки полости носа, за счет устранения её отека и восстановление проходимости полости носа. Кроме того метод позволяет практически у всех пациентов устранить приступы пароксизмов чихания, улучшить обонятельную функцию. Отсутствие болевого эффекта, что особенно важно для детей, легковозбудимых и лабильных больных, исключение вероятности инфицирования больных парентеральными инфекциями, в связи с интактностью процедуры, простотой выполнения лазеропунктуры указывает на целесообразность включения данного метода в комплекс лечебных мероприятий у больных БА с сопутствующим аллергическим ринитом.

Можно сделать вывод, что улучшение клинической картины состояния околоносовых пазух у больных БА с сопутствующим аллергическим РС связано с противовоспалительным, противоотечным, микроциркуляторным, нейрогуморальным, репаративным, иммуностимулирующим и спазмолитическим, а так же метаболическим, анальгезирующим и рефлексогенным действием лазеропунктуры. Действие лазеропунктуры на организм больного в целом вызывает комплекс компенсаторных и адаптационных реакций, направленных на его восстановление.

Дополнительное назначение пациентам с данным сопутствующим заболеванием лазеропунктуры по предложенной методике на фоне одного базового лечения обусловливает в разной степени повышение суммарной эффективности комплексного лечения. Однако лечение может проводить только врач, имеющий специальную подготовку по рефлексотерапии.

Литература

1. *Буйлин В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия в оториноларингологии:Информационно- методический сборник. М.: ТОО «Фирма «Техника»., 1996.

2. *Лопатин А.С.Гущин И.С. Козлов в.С. и др*. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. – М., 2003.

3. *Овчинников Ю.М., Овчаренко С.И.//*Новости оторинолар. и логопатол. 2001,№3.-С.93-96.

4. *Пискунов Г.З., Пискунов С.З.,* Клиническая ринология.- М.:Изд-во:Миклош, 2002.

5. *Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма.- М.: Агар; 1997.-Т.2.

6. *Пальчун В.Т., Устьянов Ю.А., Дмитриев Н.С.* Паранозальные синуситы.- М,1982

7. *Чучалин А.Г.* Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких. М.: Изд-во Грантъ; 1999.

8. *Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В.*// Тер.архив.- 2003, № 3.- С.73-77.

9. *Чучалин А.Г.*//. Рос. Мед. Журн.- 2002, № 5. – С. 232-235.

ANALYSIS OF EFFECTIVENES LASERPUNCTURE IN THE TREATMENT SEASONAL ALLERGIC RHINITIS AT PATIENTS WITH ASTHMA BRONCHIAL

O.L. SHATALOVA

Voronezh State Medical Academia after N.N.Burdenko

This article gives the substantiation of laser puncture efficiency while intermitting allergic rhinitis at patients with bronchial asthma with the dynamics of clinical, instrumental and spirometry indices concerning bronchial asthma and concomitant allergic rhinitis with radiologic data. The absence of secondary laser puncture effect allowed recommending this method for application both in hospital and polyclinic conditions.

Key words: mixed bronchial asthma, laser puncture, biologically active point, allergic rhinosinusitis, low intensive laser radiation.

УДК: 616-053.32+616.248-07

ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ И РАЗВИТИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ДАЛЬНЕЙШЕМ

И.Ю. ЮРОВА, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, Д.Ю.БУГРИМОВ

Статья посвящена анализу раннего неонатального периода недоношенных детей и формированию в дальнейшем бронхиальной астмы у этих детей. Такие причины как: особенности вскармливания, тяжесть перинатального поражения центральной нервной системы, режимы искусственной вентиляции легких коррелируют с тяжестью течения бронхиальной астмы в дальнейшем.

Ключевые слова: бронхиальная астма, недоношенные дети.

На сегодняшний день *бронхиальная астма* (БА) является глобальной проблемой здравоохранения во всем мире. В отечественной и иностранной литературе описаны различные формы БА (физического усилия, аспириновая, БА у пожилых людей), но данных об особенностях течения данного заболевания у недоношенных детей сравнительно немного.

За последние 10 лет частота рождения недоношенных двоен увеличилась на 14%. При многоплодной беременности увеличи-

вается как частота рождения недоношенных детей, так и риск развития *синдрома дыхательных расстройств* (СДР), возникновения осложнений и летального исхода. Таким образом, дети, родившиеся от многоплодной беременности, представляют собой группу риска, так как у них чаще, чем у детей-синглетов возникают аллергические заболевания, они чаще нуждаются в госпитализации, чаще находятся на искусственном вскармливании. С развитием материально-технической базы в медицине стало возможным выхаживать детей, рожденных с экстремально-низкой массой тела. В результате увеличения числа перинатальных центров и отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных, возросшего числа квалифицированных неонатологов и неонатологов-реаниматологов, увеличилось количество выживших глубоко недоношенных и маловесных детей. Такие дети, как и недоношенные вообще, часто нуждаются в длительной искусственной вентиляции легких, которая не может пройти незаметно для бронхолегочной системы в дальнейшем. У недоношенных детей, чьи легкие не сформированы полноценно, вероятность бронхолегочной дисплазии высока, вентиляция нарушена, сурфактант восстанавливается медленно, иммунная система не зрелая, – все это способствует относительной легкости развития бронхиальной астмы в будущем [1,3]. Новорожденные 28-36 недель гестации часто нуждаются в проведении реанимационных мероприятий на первых минутах жизни, что приводит к баротравме и предрасполагает в дальнейшем к развитию *бронхолегочной дисплазии* (БЛД). Кроме того, ИВЛ с повышенным содержанием кислорода может способствовать развитию БЛД и усугублять ее течение. Несмотря на высокие репаративные возможности организма человека в раннем постнатальном онтогенезе, многие патологические процессы новорожденных оставляют глубокий след и проявляются в последующей жизни, приводя к диспропорциям роста, стойким остаточным явлениям со стороны нервной системы и внутренних органов. Функциональная незрелость желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей, механизмов нейрогуморальной регуляции, факторов локального и системного иммунитета приводит к формированию иммунопатологических реакций у данной группы детей. При воздействии повреждающих факторов на незрелые легкие происходит воспаление интерстициальной ткани легких, приводящее к хронизации процесса, формированию фиброза, развитию хронической интерстициальной болезни легких. Также одной из причин развития хронических бронхообструктивных заболеваний легких у детей, находившихся в раннем постнатальном периоде на ИВЛ, рассматривают сниженную растяжимость легких, повышенную резистентность и гиперреактивность дыхательных путей. Дети, перенесшие респираторную патологию в неонатальном периоде, в последующем в 2-3 раза чаще болеют пневмониями, бронхитами, острыми респираторными заболеваниями, причем самая высокая заболеваемость отмечена у детей, которым проводились реанимационные мероприятия с применением искусственной вентиляции легких [1,5]. Грозным осложнением данной терапии является бронхолегочная дисплазия. Если первоначально данное заболевание в виде постнатального воспаления и фиброза рассматривалось как результат повреждающего действия кислорода и ИВЛ на легкие новорожденного, то в настоящее время считают, что недоношенность, хориамнионит и постнатальное недоразвитие легких играют немалую роль в развитии бронхолегочной дисплазии [2]. Согласно принятой классификации, различают БЛД доношенных и БЛД недоношенных (классическая и новая). Новая (постсурфактантная) форма развивается у детей с гестационным возрастом менее 32 недель, которым с профилактической целью применяли препараты сурфактанта, а респираторная поддержка была щадящей. В дальнейшем, бронхообструктивный синдром чаще наблюдается у детей с классической БЛД.

Целью исследования – выявить особенности формирования бронхиальной астмы у детей, родившихся недоношенными, в зависимости от характера течения раннего неонатального периода.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были дети обоего пола, страдающие бронхиальной астмой, в возрасте от 4 до 8 лет (6,16±0,42 лет). Основную группу составили 58 детей, родившиеся недоношенными, со сроком гестации 27-37 недель, контрольную – 60 детей с гестационным возрастом 38-40 недель. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту, 14 детей (24,1%) основной группы – дети из двоен. Однако 42 (72,4%) ребенка основной группы, по сравнению с контрольной группой 28 (46,6%), значимо чаще страдали персистирующей бронхиальной астмой средней и тяжелой степени ($p<0,05$).

В основной группе дети имели массу тела при рождении от 850 до 2550 г (1996±427 г), в группе контроля массу тела менее 2550 г (2422±43 г) имели 6 (10%) детей ($p < 0,01$).

Проводился анализ анамнестических данных с учетом социального статуса семьи, аллергических заболеваний у ближайших родственников, акушерско-гинекологических и соматических заболеваний матери, сроки постановки на учет в женской консультации, наличия и отсутствия вредных привычек у родителей. Также оценивалось клиническое состояние новорожденных по шкале Апгар, время начала и длительность применения ИВЛ в периоде новорожденности, характер и режим вскармливания, физическое и нервно-психическое развитие на 1 году жизни, степень тяжести и стаж заболевания бронхиальной астмой.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ анамнеза детей основной и контрольной групп показал, что на степень тяжести бронхиальной астмы влияли различные неблагоприятные факторы антенатального и раннего неонатального периода. Так, в семьях основной группы значимо чаще наблюдались вредные привычки: курение и злоупотребление алкоголем ($p<0,05$); поздняя постановка на учет в женской консультации ($p<0,05$); осложненное течение беременности: хроническая фетоплацентарная недостаточность ($p<0,001$), тяжелый гестоз ($p<0,05$), операция кесарева сечения ($p<0,001$); аллергические заболевания среди ближайших родственников ($p<0,001$). В основной группе 47 (81%) новорожденных родились в асфиксии, у них значимо чаще, чем у новорожденных контрольной группы, выявлялись клинические проявления СДР ($p<0,05$).

Среди экстрагенитальных заболеваний матерей основной группы значительно чаще выявлялись обострения хронического пиелонефрита ($p<0,001$) и аллергические заболевания: бронхиальная астма, нейродермит, аллергический ринит, поллиноз, пищевая аллергия ($p<0,01$).

Таким образом, неблагоприятное течение антенатального и интранатального периодов способствовало рождению недоношенных детей, тем самым задерживая рост и дифференцировку легких и бронхов, что предрасполагает к различным заболеваниям бронхо-легочной системы в дальнейшем [4].

Новорожденным основной группы в 60% (35 детей) потребовалось проведение ИВЛ, тогда как в контрольной группе ИВЛ применялось только у 2 (3,3%) новорожденных. Основная причина проведения ИВЛ в основной группе – респираторный дистресс-синдром, тогда как в контрольной – аспирация околоплодных вод у 1 ребенка и церебральная ишемия у 3 детей. У 28 (48,2%) детей основной группы исследования и у 3 (5%) детей контрольной группы ИВЛ производилась на 1 сутки жизни, причем у новорожденных основной группы требовалась более длительная ИВЛ и более высокие концентрации кислорода во вдыхаемой смеси.

Анализ вскармливания показал, что в раннем неонатальном периоде 39 (67,2%) ребенка основной группы уже получали адаптированные смеси, 6 (10,3%) находились на естественном вскармливании, 13 (22,4%) детей – на смешанном. В контрольной группе 49 (81,6%) ребенка получали естественное вскармливание, 11 (18,3%) детей – искусственное.

В основной группе у 54 (93%) детей регистрировались умеренные проявления атопического дерматита, у 4 детей – выраженные. У всех детей признаки пищевой непереносимости в виде атопического дерматита проявились в первые 6 месяцев жизни. В контрольной группе проявления пищевой аллергии выявлены у 12 (20%) детей, причем 8 находились на искусственном вскармливании, первые проявления зарегистрированы во втором полугодии жизни и были умеренно выражены.

В возрасте до 1 года склонность к развитию повторных бронхообструкций демонстрировали в основном дети, составившие основную группу. У них достоверно чаще наблюдались обструктивные бронхиты, пневмонии, с синдромом бронхообструкции; причем дети, перенесшие тяжелую и умеренную гипоксию в раннем неонатальном периоде, болели чаще и наличие бронхообструктивного компонента наблюдалось до 6-ти мес., среди них преобладали мальчики (58%). Также дети с высокой степенью недоношенности в анамнезе значимо чаще имели клиническую картину более тяжелой степени перинатального поражения ЦНС (внутрижелудочковые кровоизлияния II и III степени), что усугубляло течение бронхиальной астмы в дальнейшем. У 8 (13,8%) детей основной группы исследования в возрасте до 4

мес. была диагностирована бронхолегочная дисплазия, причем степень недоношенности у них была выше, и применялась длительная ИВЛ в раннем неонатальном периоде. Это согласуется с мнением М.В. Харченко и Ю.Л. Мизерницкого (2006 г.) о том, что чем длительнее ИВЛ, тем выше вероятность формирования бронхолегочной патологии.

Изучение анамнестических данных, семейный и личный аллергологический анамнез показал, что в большинстве случаев имеется наследственная отягощенность в обеих группах детей, причем аллергические заболевания по линии матери играют более значимую роль, чем по линии отца. У детей основной группы достоверно чаще выявлялись сопутствующие аллергические заболевания (аллергический ринит, атопический дерматит, пищевая и медикаментозная аллергия), чем у детей контрольной группы исследования ($p<0,01$).

Выводы. Наличие вредных привычек, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и неблагоприятное течение беременности матери способствуют развитию ребенка, имеющего риск проведения ИВЛ в раннем неонатальном периоде.

Длительная ИВЛ в жестких режимах у недоношенных детей (концентрация кислорода выше 60% с положительным давлением на вдохе 10-30 мм водноного столба) способствует более раннему формированию (4,6±0,75 г) и более тяжелому течению бронхиальной астмы в дальнейшем.

На формирование и течение бронхиальной астмы в катамнезе у детей со сроком гестации менее 37 недель при рождении влияют вид вскармливания и тяжесть перинатального поражения ЦНС.

Литература

1. *Дементьева Г.М., Рюмина И.И.* // Бронхолегочная дисплазия у новорожденных. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. - М., 2002. – С. 18-22.

2. *Князева Е.В.* Состояние бронхолегочной системы у детей, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию, и пути оптимизации реабилитации. Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М.; 2007.

3. *Кузьмина Т.Б.* Прогнозирование бронхолегочных заболеваний в раннем возрасте у детей, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде. Автореф. дис. … канд. мед. наук. - М.; 1996.

4. *Смагин А.Ю., Чернышов А.К.* Современный метод интенсивной терапии при бронхолегочной дисплазии у новорожденных. Материалы VIII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов: Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии. 2004; http://www.anesth.medi.ru.

5. *Харченко М.В., Мизерницкий Ю.Л., Заболотских Т.В.* // Клинико-функциональные и иммунологические критерии формирования бронхолегочных заболеваний у детей, находившихся на ИВЛ в неонатальном периоде / Вопросы практической педиатрии /2006/ Т.1/ №2.- С. 20-26.

THE FEATURES OF EARLY NEONATAL PERIOD IN PREMATURE CHILDREN AND BRONCHIAL ASTHMA IN FURTHER

I.YU. YUROVA, O.N. KRASNOLUTSKAYA, D.YU. BUGRIMOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article is presents the analysis of early neonatal period premature children and further bronchial asthma formation at them. Such reasons as: the rearing features, the severity of perinatal central nervous system affection, the regimes of artificial ventilation of lungs are correlated with the severity course of bronchial asthma further on.

Key words: bronchial asthma, premature children.

УДК 615.47, 004.891, 519.23

О НЕКОТОРЫХ ХАРАКТЕРНЫХ ПРИЗНАКАХ В ДИАГНОСТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ МЕТОДОМ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРМОГРАФИИ

Е.В. АНИСИМОВА, Т.В. ЗАМЕЧНИК, А.Г. ЛОСЕВ, Е.А. МАЗЕПА*

Работа посвящена разработке основ методологии комбинированной термографии в диагностике венозных заболеваний нижних конечностей. Основной целью исследования являлось выявление и верификация наиболее значимых для постановки точного диагноза признаков патологии вен нижних конечностей. Применение найденных признаков в Байесовском классификаторе позволяет получить точность диагностики 88%. Так же отметим, эти признаки могут быть использованы в качестве базы знаний в создании интеллектуального диагностического комплекса.

Ключевые слова: математическая модель, комбинированная термометрия, патология вен нижних конеяностей.

Патологию вен нижних конечностей сегодня причисляют к «болезням цивилизации», так как число страдающих нарушениями венозного оттока исчисляется миллиардами. Рентгенологические методы и ультразвуковое дуплексное сканирование не решили проблему ранней диагностики и динамического контроля над течением венозных заболеваний, по причине инвазивности и небезопасности первых и высокой стоимости последних. Кроме того, многие флебологи указывают на повышение информативности комплекса диагностических мероприятий. В настоящее время приоритетными в медицине являются неинвазивные и безопасные, как для пациента, так и для медицинского персонала, способы диагностики. Одним из таких методов является комбинированная термография [1,2,3], применяемая с диагностическими целями в различных областях медицины и доказавшая свою высокую информативность и абсолютную безвредность. Применение комбинированной термографии для выявления заболеваний вен нижних конечностей является достаточно новым диагностическим методом, который требует дальнейшей разработки и совершенствования. Пространственное представление о распределении температуры в органе помогает определить наличие в нем патологического процесса. Однако именно пространственное представление о распределении температуры в мягких тканях голени у пациентов с патологией вен остается недостаточно изученным.

Цель исследования – выделение и верификация математически и с точки зрения физиологии человека наиболее значимых для постановки точного диагноза термографических признаков патологии вен нижних конечностей.

Материалы и методы исследования. Обследование пациентов проводилось посредствам последовательного *измерения кожной* (ИК) *температуры и глубокой микроволновой термометрии* (РТМ) в 12 симметричных точках, расположенных по задней поверхности обеих голеней пациента, в положении пациента «лежа на животе» и «стоя». Точки измерения были выбраны, исходя из анатомического строения голени и внутреннего кровотока ноги, следующим образом. Первые три точки расположены: на вершине латеральной головки икроножной мышцы (1), в подколенной ямке (2), на вершине медиальной головки икроножной мышцы (3). Второй ряд точек расположен: по центру латеральной головки икроножной мышцы (4), между головками икроножной мышцы (5), и по центру медиальной головки икроножной мышцы (6). Третий ряд точек расположен в нижней части икроножной мышцы – латерально (7), в центре (8) и медиально (9). Последние точки измерения температуры находятся на наружной стороне ахиллова сухожилия в области латеральной лодыжки (10), по центру ахиллова сухожилия (11) и по его внутренней поверхности в области медиальной лодыжки (12).

В результате термографических исследований, проведенных в течение последних нескольких лет, была создана база данных пациентов. Она состоит из контрольной группы здоровых и группы больных с различной патологией вен нижних конечностей. На ее базе, с помощью экспертных оценок, была создана обучающая выборка, содержащая данные на 159 голеней пациентов, из которых 125 больных, 34 – здоровых. В качестве референтного метода подтверждающего диагноз или отсутствие патологии вен нижних конечностей в обеих группах использовалось дуплекс – сканирование с цветным картированием кровотока на аппарате Vivid-3 Expert (фирма GE, США).

На первом этапе разработки методики в основном использовались математические модели, основанные на Байесовском классификаторе [2]. При этом в качестве признаков-координат использовались значения температур в указанных выше точках. Однако при всех достоинствах подобных математических моделей, у них имеется один серьезный недостаток. В лучшем случае, результатом применения подобной модели является вероятностная оценка каждого из возможных диагнозов дифференциального ряда. Можно сказать, что подобная постановка вопроса является вчерашним днем медицинской кибернетики. В последние годы

* Волгоградский государственный университет, г. Волгоград, пр-т Университетский, 100, тел.: (8442) 46-02-61; Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел. (8442) 38-50-05

произошел переход от автоматизированных систем, предлагавших готовое решение (далеко не всегда понятное врачу), к системам, которые позволяют получить разъяснение принятого диагностического решения [4]. Одним из возможных методов решения данной проблемы является нахождение новых признаков-координат, более явно и наглядно отображающих закономерности течения венозных заболеваний. С учетом мнения экспертов, и после статистической обработки данных был выявлен ряд значимых признаков патологии вен нижних конечностей.

Прежде чем перейти к описанию характерных признаков отметим, что вначале была проведена проверка гипотезы о нормальности распределения выборочных температурных данных в каждой точке измерения, полученных каждым датчиком в положении лежа и стоя. Для этого использовался простейший приближенный критерий, основанный на «правиле 3 сигм». Отметим, что для всех температурных характеристик, которые используются для описания ниже перечисленных признаков, было подтверждено нормальное распределение эмпирических данных с вероятностью не меньшей, чем 0.9. В связи с этим, для определения и подтверждения обоснованности выбора признаков был использован наиболее мощный статистический критерий проверки двух простых гипотез о равенстве средних значений двух зависимых выборок из нормально распределенных совокупностей с уровнем значимости α=0,05. Заметим, что уровень значимости критерия это вероятность отвергнуть правильную первоначальную гипотезу в пользу альтернативной, а мощность критерия это вероятность отвергнуть неправильную первоначальную гипотезу в пользу альтернативной. Таким образом, все признаки из таблицы 1 являются статистически достоверными с вероятностью 1-α=0.95.

Результаты и их обсуждение. Наиболее значимые для постановки диагноза термографические признаки патологии вен нижних конечностей представлены в табл. 1. Применение этих признаков в математической модели, основанной на Байессовском классификаторе с использованием ядра Епанечникова и простого параметра сглаживания (достаточно подробное описание приведено в [2]), позволило получить точный диагноз для 140 голеней из 159, т.е. точность диагностики составила 88%.

Таблица 1

Статистически достоверные термографические признаки, преимущественно наблюдаемые либо в группе здоровых, либо в группе больных с патологией вен

№ п\п	Термографический признак	Способ измерения	Доля больных, у которых наблюдается данный признак	Доля здоровых, у которых наблюдается данный признак
1.	1 точка самая холодная из точек 1-8 и 12	ИК стоя	0.35	0.09
2.	3 точка самая горячая из точек 1, 3, 5, 7-12	РТМ стоя	0.13	0.06
3.	6 точка самая горячая из точек 1-2, 4-12	РТМ лежа	0.21	0.06
4.	7 точка самая горячая из точек 1, 7-12	РТМ стоя	0.15	0.03
5.	9 точка самая горячая из точек 1, 4-12	ИК стоя	0.14	0.03
6.	2 точка самая горячая	РТМ стоя	0.18	0.41
7.	4 точка самая горячая из точек 1, 4, 5, 7-12	РТМ лежа	0.1	0.26
8.	Средняя температура точек 10, 11, 12 холоднее, чем в точках 2-7, 9	ИК стоя	0.26	0.44
9.	Средняя температура точек 10, 11, 12 холоднее, чем в точках 1- 9	РТМ лежа	0.46	0.74
10.	Осцилляция температуры больше 2.5° С	ИК стоя	0.32	0.18
11.	Осевой градиент меньше 0.3° С	ИК стоя	0.42	0.12
12.	Латеральнц-медиальный градиент меньше -0.3° С	РТМ стоя	0.3	0.09

Вывод. Кроме существенных для диагностики венозной патологии эмпирических признаков таких как отеки, боль, кожные изменения и варикозное расширения вен, которые могут и отсутствовать на ранних стадиях заболевания, существуют значимые для диагностики температурные изменения тканей голени пациентов. Найденные признаки могут иметь достаточно широкое применение. Прежде всего, они важны для флеболога, проводящего диагностические мероприятия с помощью метода комбинированной термографии. Выделенные термографические признаки патологии вен нижних конечностей также необходимы при создании интеллектуального диагностического комплекса, то есть системы объясняющей принятое диагностическое решение. Найденные признаки могут быть в дальнейшем использованы в математических моделях диагностики конкретных венозных заболеваний.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 11-04-87024-р_поволжье_а)

Литература

1. *Ларин С.И., Мазепа Е.А., Стерн Н.А., Андриянов А.Ю.* Методика обследования нижних конечностей с использованием метода комбинированной термографии. Амбулаторная хирургия и стационарозамещающие технологии, №4(16), 2004. С. 119.

2. *Замечник Т.В., Ларин С.И., Лосев А.Г., Овчаренко Н.С.* Способ комбинированной термометрии и математические модели вероятностной диагностики заболеваний вен нижних конечностей. Вестник новых медицинских технологий. Т. XVI, №4, 2009. С. 14-16.

3. *Замечник Т.В., Овчаренко Н.С., Ларин С.И., Лосев А.Г.* Изучение надежности комбинированной термографии как метода диагностики состояния вен нижних конечностей. Флебология, №3, 2010. С. 20-23

4. *Кобринский Б.А.* Автоматизированные диагностические и информационно-аналитические системы в педиатрии. Русский мед. журнал. Т. 7, №4(88), 1999. С. 186-190.

SOME CHARACTERISTIC SIGNS IN DIAGNOSTICS OF VENOUS DISEASES OF LOWER EXTREMITIES BY THE METHOD OF COMBINED THERMOGRAPHY

YE.V.ANISIMOVA, T.V.ZAMECHNIK, A.G.LOSEV, YE.A.MAZEPA

Volgograd State University,
Volglgrad State Medical University

The article concerns working out the bases of methodology of the combined thermography in diagnostics of venous diseases of lower extremities. The main objective in this research was revealing and verification of the most significant of signs for exact diagnosing the venous pathology of lower extremities. Application of the obtained signs in the Bayes`s qualifier allows receiving the diagnostic accuracy of 88%. It is also worth mentioning, that these signs can be used as a knowledge base in creating an intellectual diagnostic complex.

Key words: mathematical model, combined thermography, venous pathology of lower extremities.

УДК 616.831 – 005.1 + 616.441 – 008.64

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

Г.А. БАРАНОВА[*]

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения сопровождается изменениями в психоэмоциональной сфере. Гипотиреоз также является причиной эмоционально-волевых расстройств и нарушений высших психических функций. Проведено обследование 120 больных с разными стадиями хронической недостаточности мозгового кровообращения на фоне гипотиреоза. У всех больных был диагностирован первичный гипотиреоз. Полученные данные свидетельствуют о преобладании психоэмоциональных расстройств в исследуемых группах больных, что объясняется сочетанием сосудистой патологии головного мозга и метаболическими нарушениями в виде недостатка тиреоидных гормонов.

Ключевые слова. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения, гипотиреоз, психоэмоциональные нарушения, высшие психические функции.

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК) занимает важное место среди цереброваскулярной патологии. Смертность от цереброваскулярных заболеваний в России – одна из самых высоких в мире и, в отличие от большинства экономически развитых стран она не только не снижается, но и имеет тенденцию к повышению [1]. Распространенность ХНМК достаточно велика и многие исследователи отмечают тенденцию к возрастанию ее доли в структуре сосудистых заболеваний головного мозга [2,3]. Термином ХНМК обозначается цереброваскулярная патология, развивающаяся при множественных очаго-

[*] Медицинский институт Пензенского государственного университета, ул. Красная, 40, г. Пенза, Россия, 4400026; тел/факс: (841-2) 56-51-22

вых и/или диффузных поражениях головного мозга. При этом прогрессирование неврологических и психических нарушений может быть обусловлено устойчивой и длительной недостаточностью мозгового кровообращения и/или повторными эпизодами дисциркуляции, протекающих как с острой клинической симптоматикой (острые нарушения мозгового кровообращения), так и субклинически [4]. Важными проявлениями ХНМК являются изменения в эмоционально – волевой сфере и нарушения высших психических функций. Первоначально это разные варианты астенического, неврозоподобного и астено-депрессивного синдромов. По мере прогрессирования заболевания на первый план выходят не астения и депрессия, а нарастание эмоционального оскудения, сужение круга интересов, развитие апатии и аспонтанности.

В настоящее время наряду с ростом числа цереброваскулярных заболеваний отмечается увеличение эндокринной патологии, особое место среди которой занимает гипотиреоз. Гипотиреоз - клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне [5]. Распространенность первичного гипотиреоза в популяции велика и составляет 3-8% всего населения, причем в старших возрастных группах таких больных больше [6]. Неврологические расстройства при гипотиреозе являются тяжелыми и широко распространенными состояниями нервной системы. У пациентов с гипотиреозом часто выявляются эмоционально – волевые, а также психоневрологические нарушения, как следствие развития гипотиреоидной энцефалопатии.

Сочетание сосудистой патологии головного мозга и метаболических нарушений в виде недостатка тиреоидных гормонов при гипотиреозе приводят к возникновению эмоционально – волевых и психических нарушений, которые имеют характерные черты у данной категории больных.

Цель исследования – выявить особенности расстройств в психоэмоциональной сфере у больных с ХНМК на фоне гипотиреоза для проведения ранней диагностики, лечения и профилактики прогрессирования эмоционально – волевых нарушений.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование 120 больных (женщин 112, мужчин 8) с ХНМК, страдающих гипотиреозом. В результате комплексного обследования выделено 6 групп больных: группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии, страдающих гипотиреозом – 45 человек, контрольная группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии без гипотиреоза – 30 человек; группа больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза – 40 человек, контрольная группа больных с ХНМК II стадии без гипотиреоза – 25 человек; группа больных с ХНМК III стадии на фоне гипотиреоза – 35 человек, контрольная группа больных с ХНМК III стадии без гипотиреоза – 25 человек.

У всех больных в исследуемых группах выявлялся первичный гипотиреоз, который был обусловлен хроническим аутоиммунным тиреоидитом, послеоперационным состоянием и диффузно-узловым зобом. Кроме первичного манифестного, диагностировался первичный субклинический (латентный) гипотиреоз.

Исследование включало оценку неврологического, эндокринного статусов, лабораторные и биохимические (определение глюкозы, общего холестерина, липидного спектра, показателей коагулограммы) анализы крови. Гормональное исследование состояло из определения *тиреотропного гормона гипофиза* (ТТГ), тиреодных гормонов – общего и свободного тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), титра антител к тиреоглобулину, к микросомальной фракции. Проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы. Сосудистый характер патологии головного мозга подтверждался данными цветового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов и транскраниального дуплексного сканирования [7].

В диагностике ХНМК, помимо клинической картины, большое значение имеют результаты нейропсихологического исследования, оценка эмоционального состояния и результаты нейровизуализации [8,9].

Для выявления нарушений в эмоциональной сфере использовались шкалы: госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital anxiety and depression scale) по A.S. Zigmond, R.P. Snaith, 1983; D. Wade, 1993; И.А. Бевз; шкала депрессии Гамильтона (HAM – D); самоопросник для выявления депрессии – опросник CES – D (Center of Epidemiological studies of USA – Depression), 1977; опросник депрессии Бека (Beck depression inventory) по Beck A.T. и соавт., 1961; шкала тревоги Спилбергера (State – trait anxiety inventory) по C. Spielberger и соавт., 1970; Ю.А. Ханин, 1976; И.А. Бевз, 1999.

Для выявления расстройств высших психических функций больным проводилось нейропсихологическое исследование по следующим тестам и шкалам: краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE) по M.Folstein, J. De Pualo и соавт., 1980; D. Wade, 1992; тест рисования часов; тест на речевую активность (семантические и фонетические опосредованные ассоциации); тест на зрительную память с оценкой свободного и отсроченного воспроизведения и узнавания (тест запоминания 5 слов – B.Dubois, 2002); проба Шульте (для оценки концентрации внимания и скорости мышления); батарея лобной дисфункции - Frontal Assessment Battery (FAB), B.Dubois et al. - (для оценки регуляторных функций) [10].

Для оценки выраженности мелкоочаговых и диффузных изменений головного мозга, характерных для ХНМК больным проведено нейровизуализационное обследование, которое включало: *компьютерную томографию* (КТ), *магнитно-резонансную томографию* (МРТ) головного мозга и краниоцервикального перехода [9]. КТ головного мозга выполнялась на спиральном компьютерном томографе PICKER PQ 5000 производства США с толщиной среза и шагом стола от 1мм до 8-10 мм. Для проведения МРТ головного мозга и краниоцервикального перехода использовался магнитно-резонансный томограф фирмы «Siemens» с напряженностью магнитного поля 1,0 Тесла, толщиной срезов от 2.0 мм.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения Stat Soft Statistika 7.0, Excel из пакета MS Office 2003. При сравнении средних величин вычисляли t – критерий Стьюдента. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза включала 45 человек (42 женщины, 3 мужчины). Средний возраст больных 45,3±1,29 лет. Группа больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза составила 40 человек (37 женщин, 3 мужчины) со средним возрастом 61,4±1,27 лет. Группа больных с ХНМК III стадии на фоне гипотиреоза составила 35 человек (33 женщины, 2 мужчины). Средний возраст больных в этой группе - 69,7±1,38 лет. Длительность заболевания гипотиреозом в исследуемых группах больных преобладала в диапазоне от 1 года до 5 лет.

У всех больных в исследуемых группах (120 человек) выявлен первичный гипотиреоз. В группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии гипотиреоз был обусловлен диффузно-узловым зобом у 13 человек (28,89%), аутоиммунным тиреоидитом у 28 человек (62,22%), послеоперационный гипотиреоз выявлялся у 4 человек (8,89%).

В группе больных с ХНМК II стадии первичный гипотиреоз имел следующую структуру: диффузно – узловой зоб – 8 человек (20%), аутоиммунный тиреоидит – 27 человек (67,5%), послеоперационный гипотиреоз – 5 человек (12,5%).

В группе больных с ХНМК III стадии был диагностирован диффузно – узловой зоб у 6 человек (17,14%), аутоиммунный тиреоидит – у 24 человек (68,57%), послеоперационный гипотиреоз – у 5 человек (14,29%).

Таким образом, первичный гипотиреоз в большинстве процентов случаев был обусловлен аутоиммунным тиреоидитом (рис.).

Лабораторными диагностическими критериями первичного гипотиреоза являются гиперсекреция ТТГ и сниженный уровень общего или свободного T_4 в сыворотке крови. При латентном (субклиническом) гипотиреозе уровень ТТГ повышен, T_4 – в пределах нормы, клинические признаки гипотиреоза слабо выражены или отсутствуют [11].

В исследуемых группах больных выявлялся скрытый (субклинический) гипотиреоз в 35% наблюдений (42 человека). Среднее значение ТТГ при нем – 6,2±1,86 мкМЕ/мл.

В группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии при гипотиреозе среднее значение ТТГ составило 9,8±1,2 мкМЕ/мл; средние значения $T_{4св.}$ – 7,1±0,6 пмоль/л; $T_{3\ св.}$ – 3,4±1,3 пмоль/л. Средние значения ТТГ в группе больных с ХНМК II стадии при гипотиреозе – 10,3±0,9 мкМЕ/мл; средние значения $T_{4\ св.}$ – 6,7±1,5 пмоль/л; $T_{3\ св.}$ – 4,2±1,6 пмоль/л. У больных с ХНМК III стадии и гипотиреозом средние значения ТТГ – 10,7±0,8 мкМЕ/мл; средние значения $T_{4\ св.}$ и $T_{3\ св.}$ – 6,1±1,4 пмоль/л и 4,9 ±1,3 пмоль/л соответственно.

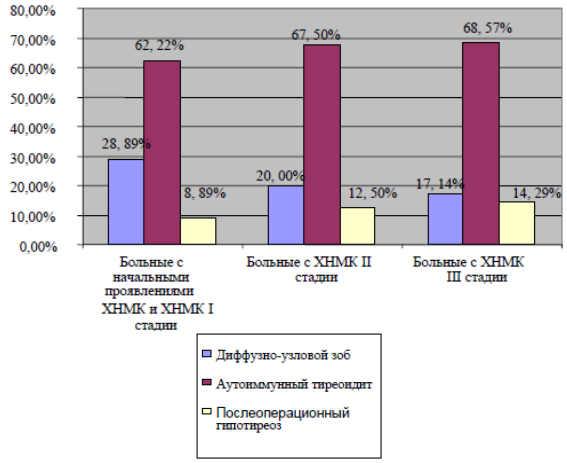


Рис. Структура первичного гипотиреоза в исследуемых группах больных

У больных в исследуемых группах при клиническом обследовании выявлялись симптомы гипотиреоза: ухудшение памяти, снижение работоспособности, быстрая утомляемость, нарушения сна, отечность лица и конечностей, периодические боли в области сердца, в правом подреберье, постепенная прибавка массы тела. Больные с гипотиреозом чаще предъявляли жалобы на головную боль, головокружение, неустойчивость при ходьбе, шум и звон в ушах и голове, периодическое снижение зрения и слуха, повышение артериального давления по сравнению с больными в контрольных группах.

При проведении психометрического тестирования выявлялись нарушения в эмоционально – волевой сфере у всех больных с ХНМК при гипотиреозе. Были характерны эмоциональные расстройства в виде снижения настроения, раздражительности, неспособности расслабиться, повышенной утомляемости, вялости, быстрого истощения после минимальных нагрузок, общей слабости. Причем, на ранних стадиях ХНМК в исследуемых группах больных было отмечено критическое отношение больных к своему состоянию, стремление к преодолению своих ощущений.

При анализе результатов госпитальной шкалы тревоги и депрессии у больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии средний суммарный балл по субшкалам тревоги и депрессии был равен 14,8±0,5 и 16,8±0,8 соответственно, что свидетельствует о наличии клинически выраженных тревоги и депрессии. В контрольной группе больных получены следующие данные: субшкала тревоги – 12,3±0,6, субшкала депрессии – 13,5±0,5 баллов. У больных с ХНМК II стадии при гипотиреозе общий балл по субшкале тревоги равнялся 13,4±0,2, по шкале депрессии – 15,7±0,3, в контрольной группе больных – 11,2±0,9 и 12,6±0,7 соответственно. В группе больных с ХНМК Ш стадии на фоне гипотиреоза средний балл по субшкале тревоги был равен 9,3±0,4, по субшкале депрессии – 8,6±0,5, что соответствовало субклинически выраженным проявлениям тревоги и депрессии. В группе контроля тревожных и депрессивных изменений не выявлено. Средний балл в этой группе по субшкале тревоги – 7,4±0,5, депрессии – 6,3±0,6. Таким образом, тревожные и депрессивные расстройства были клинически более выражены у больных с гипотиреозом и преобладали в исследуемых группах больных на ранних стадиях. ХНМК ($p<0,05$).

Анализируя данные тестирования по шкале Гамильтона можно сказать, что симптомы депрессии в виде подавленности, безнадежности, беспомощности, чувства собственной малоценности, чувства вины, нарушения сна, нарушения работоспособности и активности, заторможенности, тревожного возбуждения преобладали в группах больных с ХНМК на фоне гипотиреоза. Малый депрессивный эпизод диагностирован у 78 больных (65%), большой депрессивный эпизод – у 29 больных (24,17%). В контрольных группах больных – у 31 человека (38,75%) и 14 человек (17,5%) соответственно. Суммарный балл в исследуемых группах больных был достоверно выше по отношению к больным в контрольных группах ($p<0,05$) (табл. 1).

В результате проведенного тестирования по самоопроснику для выявления депрессии (опросник CES – D) нарушения эмоционального состояния, такие как чувство тоски, страха, беспокойство, подавленность, грусть, одиночество, упадок сил, трудности сконцентрироваться, отсутствие желания что – либо делать, плаксивость, нарушение сна были более выражены у больных с ХНМК на фоне гипотиреоза. Легкое депрессивное расстройство было выявлено у 84 больных (70%); выраженная депрессия – у 32 пациентов (26,67%). В группах больных с ХНМК без гипотиреоза легкое депрессивное расстройство диагностировано у 34 человек (42,5%), выраженная депрессия у 18 человек (22,5% наблюдений). Средний суммарный балл был достоверно выше у пациентов с гипотиреозом, чем в контрольных группах больных без гипотиреоза ($p<0,05$) (табл. 2).

Таблица 1

Средний суммарный балл по шкале Гамильтона в группах больных с ХНМК на фоне гипотиреоза и ХНМК без гипотиреоза

Больные с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза и без гипотиреоза		Больные с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза и без гипотиреоза		Больные с ХНМК III стадии на фоне гипотиреоза и без гипотиреоза	
ИГ	КГ	ИГ	КГ	ИГ	КГ
18,3±0,6*	13,6±0,4	16,9±0,5*	12,4±0,9	8,5±0,7*	6,1±0,4

Примечание: ИГ – исследуемая группа; КГ – контрольная группа;
* – $p<0,05$ – достоверность различий по отношению к группам больных с ХНМК без гипотиреоза

Проведение обследования по опроснику Бека позволило выявить меру глубины депрессии. У больных с ХНМК при гипотиреозе легкий уровень депрессии отмечался в 62,5% наблюдений (75 человек), выраженная депрессия в 30% (36 человек) и отсутствие депрессивных тенденций, хорошее эмоциональное состояние в 7,5% наблюдений (9 человек). В контрольных группах пациентов аналогичные показатели составили 35% (28 человек), 18,75% (15 человек) и 46,25% (37 человек) соответственно. Суммарные баллы по данному опроснику приведены в табл. 2.

Таблица 2

Средний суммарный балл по опросникам депрессии

Тесты и опросники	Больные с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии при гипотиреозе	Больные с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии без гипотиреоза	Больные с ХНМК II стадии при гипотиреозе	Больные с ХНМК II стадии без гипотиреоза	Больные с ХНМК III стадии при гипотиреозе	Больные с ХНМК III стадии без гипотиреоза
Опросник CES - D	28,6±0,3*	24,3±0,4	29,4±0,5*	26,7±0,3	19,8±0,7*	15,9±0,4
Опросник депрессии Бека	29,2±0,5*	26,7±0,3	27,4±0,9*	24,8±0,7	9,4±0,8*	7,5±0,3

Примечание: * – $p< 0,05$ – достоверность различий по отношению к группам больных с ХНМК без гипотиреоза

При тестировании по шкале самооценки Спилбергера выявлялся субъективный уровень личностной и ситуативной тревожности. Пациенты с высоким уровнем тревожности преобладали в группах больных с ХНМК при гипотиреозе – 83 больных (69,17%), в контрольных группах – 20 больных (25%). Умеренная тревожность выявлена у 26 пациентов (21,67%) в исследуемых группах и 18 пациентов (22,5%) в группах контроля. Низкий уровень тревожности чаще выявлялся у пациентов без гипотиреоза – 42 человека. (52,5%) по сравнению с гипотиреоидными больными – 11 человек (9,16%). Таким образом, тревожные расстройства преобладали в исследуемых группах больных (табл. 3).

Таблица 3

Средний суммарный балл по шкале самооценки Спилбергера

Субшкалы	Больные с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии при гипотиреозе	Больные с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии без гипотиреоза	Больные с ХНМК II стадии при гипотиреозе	Больные с ХНМК II стадии без гипотиреоза	Больные с ХНМК III стадии при гипотиреозе	Больные с ХНМК III стадии без гипотиреоза
Ситуативная тревожность	71,3±0,2*	69,8±0,5	68,7±0,6*	63,9±0,2	28,8±0,6*	25,7±0,5
Личностная тревожность	69,2±0,4*	66,9±0,3	53,9±0,7*	50,2±0,6	27,6±0,4*	24,5±0,7

Примечние: * – $p< 0,05$ – достоверность различий по отношению к группам больных с ХНМК без гипотиреоза

При проведении нейропсихологического обследования в группах больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии

при гипотиреозе выявлены легкие нарушения высших психических функций у 8 человек (17,78%), в контрольной группе больных – у 3 человек (10%). У пациентов выявлялся незначительный мнестический дефект при нормальном общем состоянии интеллекта, отсутствии нарушений активности в повседневной жизни.

В группе больных с ХНМК II стадии при гипотиреозе диагностированы: легкие расстройства психических функций – у 14 человек (35%), умеренные – у 17 человек (42,5%). В контрольной группе больных легкие нарушения определялись у 7 человек (28%), умеренные – у 9 человек (36%).

У больных с ХНМК III стадии при гипотиреозе определялись следующие расстройства высших психических функций: умеренные нарушения диагностированы у 26 человек (74,29%), выраженные нарушения, достигающие степени деменции у 9 человек (25,71%). В контрольной группе больных у 22 человек (88%) и 3 больных (12%) соответственно.

Анализируя результаты при тестировании по шкале MMSE можно сказать, что нарушения высших корковых функций более выражены в исследуемых группах больных. В тестах на ориентировку во времени и пространстве отмечались более низкие показатели у больных с гипотиреозом. Показатели памяти и восприятия были достоверно ниже, чем в контрольных группах больных ($p<0,05$). Мнестические нарушения характеризовались нарушением воспроизведения, дефектом узнавания и опосредованного запоминания. При проведении тестов на концентрацию внимания и серийный счет показатели в исследуемых группах больных также были ниже, чем в контрольных ($p<0,05$). Больные в контрольных группах при стимуляции исследователя старались исправить ошибку, у пациентов с гипотиреозом подсказка редко приводила к положительному результату. При исследовании речи нарушения выявлялись у больных в исследуемых и в контрольных группах, но пациенты с ХНМК на фоне гипотиреоза отличались большей рассеянностью, легкой отвлекаемостью, трудностью сосредоточиться.

При исследовании тестов по «батарее лобной дисфункции» выраженные нарушения высших психических функций преобладали в группах гипотиреоидных пациентов по сравнению с больными без гипотиреоза ($p<0,05$). При выполнении теста на беглость речи отмечалось выраженное нарушение произвольного воспроизведения материала, при исследовании динамического праксиса более выраженные проявления пространственной апраксии были у пациентов с ХНМК и гипотиреозом, чем в контрольных группах больных.

Проведение теста на запоминание 5 слов (тест на зрительную память) позволяло оценить отсроченное воспроизведение, эффективность категориальных подсказок и узнавания. У больных в исследуемых группах с выраженными проявлениями ХНМК снижалось воспроизведение, особенно отсроченное, узнавание, а семантические (категориальные) подсказки не приносили должного положительного результата. У пациентов с ХНМК без гипотиреоза выявлялась диссоциация между сниженным воспроизведением и высокой эффективностью категориальных подсказок.

Данные при проведении пробы Шульте свидетельствуют о более выраженных нарушениях концентрации внимания и снижении умственной работоспособности у больных с ХНМК при гипотиреозе по сравнению с контрольными группами ($p<0,05$).

Результаты теста рисования часов позволяют говорить о более значительном нарушении зрительно – пространственных функций у больных с гипотиреозом. В исследуемой группе больных отмечены не только неспособность правильно нарисовать часы, но и нарушение копирования, что свидетельствует о наличии пространственной апраксии. У больных в контрольных группах способность к копированию сохранялась.

Результаты нейропсихологического обследования в исследуемых и контрольных группах больных по основным тестам и шкалам представлены в табл. 4.

По данным КТ и МРТ головного мозга в исследуемых группах больных выявлялись следующие изменения: множественные мелкие очаги дисциркуляторного характера, локализующиеся в коре головного мозга, перивентрикулярных отделах, в базальных ганглиях, таламусе, мосту, мозжечке у 35% больных (42 чел.), в контрольных группах у 31,25% (25 чел.); атрофические изменения головного мозга в виде расширения желудочковой системы и корковых борозд в 27,5% наблюдений (33 пациента), в контрольных группах – 20% (16 чел.); перивентрикулярный лейкоареоз в 16,67% наблюдений (20 чел.), в контрольных группах – 13,75% (11 чел.); аномалии краниовертебрального перехода (базилярная импрессия, платибазия, аномалия Арнольда – Киари) в 20,83% случаев (25 чел.) в исследуемых группах больных; в контрольных группах в 16,25% (13 чел.).

Таблица 4

Результаты нейропсихологического обследования больных с ХНМК на фоне гипотиреоза и с ХНМК без гипотиреоза

Нейропсихологические шкалы и тесты	Начальные проявления ХНМК и ХНМК I стадии при гипотиреозе	Начальные проявления ХНМК и ХНМК I стадии без гипотиреоза	ХНМК II стадии при гипотиреозе	ХНМК II стадии без гипотиреоза	ХНМК III стадии при гипотиреозе	ХНМК III стадии без гипотиреоза
MMSE (баллы)	28,4±0,4	29,2±0,3	24,6±0,4*	26,9±0,5	21,3±0,5*	23,8±0,3
Батарея лобной дисфункции (баллы)	16,2±0,3*	17,9±0,5	14,4±0,6*	16,1±0,4	11,3±0,5*	13,8±0,3
Тест: "5 слов" (баллы)	9,5±0,5	9,9±0,4	8,2±0,5*	9,5±0,3	7,1±0,4*	8,3±0,3
Проба Шульте (сек)	46,4±7,3	33,6± 6,8	75,3±7,1*	54,7±6,9	87,4±8,2*	64,2±7,9
Тест рисования часов (баллы)	9,7±0,2	9,9±0,1	8,2±0,3*	9,3±0,2	6,3±0,2*	7,6±0,2

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность различий по отношению к группам больных с ХНМК без гипотиреоза

Таким образом, нейровизуализационные изменения были более выражены у больных с гипотиреозом.

Выводы. В результате проведенного исследования психоэмоциональной сферы выявлены особенности эмоционально – волевых расстройств и нарушений высших корковых функций у больных с ХНМК на фоне гипотиреоза.

1. ХНМК на фоне гипотиреоза протекает с более выраженными эмоционально – волевыми нарушениями в виде астенических, тревожных и депрессивных расстройств по сравнению с контрольными группами больных, причем эти нарушения преобладают на ранних стадиях ХНМК.

2. Для пациентов с ХНМК и гипотиреозом характерно сочетание расстройств нескольких высших психических функций: памяти, праксиса, гнозиса.

3. Прогрессирование расстройств высших корковых функций зависит от стадии ХНМК и длительности заболевания гипотиреозом. Нарушения высших психических функций преобладает на поздних стадиях хронической сосудистой патологии головного мозга на фоне гипотиреоза.

4. Особенности нарушений в исследуемых группах больных можно объяснить сочетанием сосудистого поражения головного мозга и метаболическими нарушениями в виде недостатка тиреоидных гормонов, приводящих к развитию гипотиреоза.

Результаты исследования следует учитывать для проведения ранней диагностики психоэмоциональных расстройств у больных с ХНМК на фоне гипотиреоза. Тестирование позволяет диагностировать скрытый (латентный) гипотиреоз. Включение в патогенетическую терапию медикаментозной коррекции гипотиреоза необходимо для предупреждения прогрессирования и для купирования эмоционально – волевых расстройств у таких больных.

Литература

1. *Суслина З.А.* Сосудистые заболевания головного мозга в России: некоторые итоги и перспективы // Терапевтический архив.– 2008.– Т.80, №10.– С.5–8.

2. *Трошин В.Д., Густов А.В., Смирнов А.А.* Сосудистые заболевания нервной системы: Руководство. Н. Новгород: Изд–во Нижегородской государственной медицинской академии, 2006.– 538 с.

3. *Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н. и др.* Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта //Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2001. Вып.1. С.41–46.

4. *Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В.* Хронические сосудистые заболевания головного мозга. (Дисциркуляторная энцефалопатия).– ГЭОТАР – Медиа. 2006.– 224 с.: ил.

5. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.* Эндокринология.– М.: Медицина, 2000.– 632 с.: ил.

6. *Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г.* Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях: Руководство для врачей.– 2-е изд., перераб. и доп.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009.– 488 с.

7. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.*Функциональная диагностика нервных болезней. 3-е изд., перераб. и дополн.– М.: МЕДпресс – информ, 2004.– 488 с.

8. *Парфенов В.А.* Дисциркуляторная энцефалопатия. Пособие. Москва, Изд-во Московской медицинской академии им. И.М, Сеченова, 2008.– 12 с.

9. *Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В.* Сопоставление клинических и МРТ – данных при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврол. журн.– 2001.– Т.6, № 3.– С.10–19.

10. *Белова А.Н.* Нейрореабилитация: руководство для врачей.– 2–е изд., перераб и доп.– М.: Антидор, 2002 г.– 736 с.

11. Клиническая эндокринология: руководство (3-е изд.) / Под ред. Старковой Н.Т.– СПб: Питер, 2002.– 576 с.

PSYCHOEMOTIONAL ABNORMALITIES OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY AT HYPOTHYROIDISM

G.A. BARANOVA

Penza State University, Medical Institute

Chronic cerebrovascular insufficiency is accompanied by changes in psycho-emotional sphere. Hypothyroidism is also a reason for emotional and volitional disorders and abnormalities of higher mental functions. The observation of 120 patients with different stages of chronic cerebrovascular insufficiency at hypothyroidism was carried out. All patients were diagnosed as having primary hypothyroidism. The obtained data are the evidence of prevailing psycho-emotional disorders in groups of patients being studied, which is explained by the combination of cerebrovascular pathology and metabolic disorders in the form of thyroid hormone deficiency.

Key words: chronic cerebrovascular insufficiency, hypothyroidism, psycho-emotional abnormalities, higher mental function.

УДК: 616.441-006-089-037

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Э. ВАНУШКО[*], А.Ю. ЦУРКАН[**]

Изучены отдаленные результаты хирургического лечения 301 больного дифференцированным раком щитовидной железы. В результате лечения больных раком щитовидной железы в условиях многопрофильной клиники 5-летняя и 10-летняя выживаемость у этих пациентов составила 97%.Рецидив заболевания развился у 7,6% больных раком щитовидной железы. 5-летняя и 10-летняя вероятность прожить после операции без рецидива составила 93% и 91% соответственно.

Ключевые слова: отдалённые результаты, хирургическое лечение, дифференцированный рак щитовидной железы.

Дифференцированный *рак щитовидной железы* (РЩЖ) составляет 90-95% тиреоидного рака и около 1% от всех злокачественных опухолей человека [2,5]. Заболеваемость дифференцированным РЩЖ в России за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза, с 4,5 тыс. до 8,5 тыс. случаев в год [3]. Рост заболеваемости РЩЖ исследователи связывают с последствиями загрязнения территорий России радионуклеидами после Чернобыльской аварии и повышением выявляемости «скрытого» РЩЖ, путем внедрения ультразвукового исследования и прицельной тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии [1,3].

Цель исследования – провести анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных дифференцированным РЩЖ.

Материалы и методы исследования. Нами изучены отдаленные результаты 301 больного дифференцированным РЩЖ, оперированных с 1998 по 2007 годы в хирургическом отделении №2 Воронежской областной клинической больницы №1. Сроки наблюдения составили от 1 до 12 лет после первичной операции, в среднем 6,67±2,99 лет. В течение 5 лет после операции наблюдалось 253 больных (84,1%), в течение 10 лет – 74 больных (24,6%), не менее 12 лет – 33 больных (11%).

Оценка отдаленных результатов хирургического лечения больных дифференцированным РЩЖ проводилась на основании комплексного обследования включающего наряду с общеклиническим исследованием, УЗИ щитовидной железы и зон регионарного метастазирования, по показаниям сцинтиграфию ложа щитовидной железы, для диагностики отдаленных метастазов применяли рентгенологическое исследование легких, УЗИ печени, МРТ средостения и костей скелета.

Анализ результатов лечения проводили на основании данных о количестве развившихся после первичной операции рецидивов и по числу летальных исходов, обусловленных раком щитовидной железы, по выживаемости и свободному от рецидива периода жизни больных дифференцированным РЩЖ.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 9.1 в соответствии с рекомендациями Ребровой О.Ю., 2006 [4]. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и среднеквадратическими отклонениями (в формате M±s; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате Me [Q_1; Q_3]). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Анализ времени до события (летального исхода либо рецидива) проводился с применением метода Kaplan-Meier, сравнение групп – с помощью теста Gehan's Wilcoxon. Полными считались наблюдения с изучаемым исходом (летальные случаи либо случаи рецидива), цензурированными – наблюдения без изучаемого исхода (живые и умершие от других причин либо больные без рецидива соответственно). При проверке гипотез статистически значимыми результаты считались при достигнутом уровне значимости $P<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Из 301 больного 293 больных (97,3%) живы без признаков прогрессирования заболевания в течение всего периода наблюдения от 1 до 12 лет, в среднем 6,78±2,94 лет. Рецидив заболевания развился у 23 больных (7,6%) в различные сроки после операции. Среди больных с рецидивом только у 1 больной до операции обнаружен тиреотоксикоз. Локальный рецидив установлен у 17 больных (5,6%) в сроки от 1 до 12 лет после операции (5,24±3,73 лет). Из них у 2 пациентов локальный рецидив сочетался с развитием метастазов в регионарных лимфатических узлах шеи и у 1 больной наряду с поражением лимфатических узлов шеи метастатический процесс распространялся на лимфатические узлы средостения. Метастазы только в регионарных лимфатических узлах шеи диагностированы у 3 больных в сроки от 3 до 5 лет (3,67±1,15 лет). Отдаленные метастазы выявлены у 3 больных в сроки от 2 до 5 лет (3,33±1,53 лет). Из них у 2 больных после первичной операции было метастатическое поражение лимфатических узлов шеи в одном случае через 1 год, в другом случае через 2 года, а затем через 3 года у обоих больных диагностированы отдаленные метастазы в одном случае в позвоночник, в другом случае в третье ребро.

Таким образом, локальный рецидив обнаружен у 17 больных (5,6%), рецидив в шейные лимфатические узлы в целом выявлен у 8 больных (2,7%), отдаленные метастазы – у 3 больных (1%).

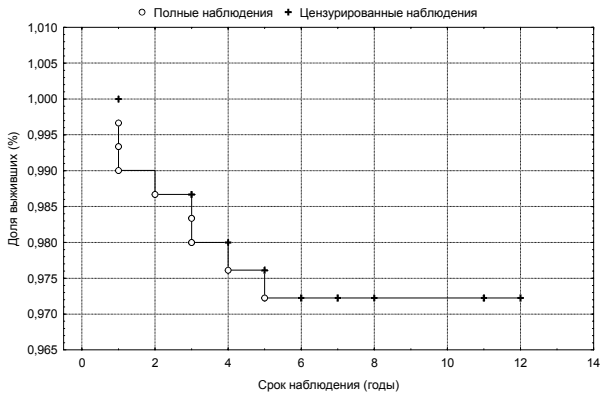


Рис. 1. Выживаемость больных дифференцированным РЩЖ после хирургического лечения

При поражении метастатическим процессом лимфатических узлов шеи больным проводили лимфаденэктомию. У 1 больной с рецидивом в лимфатические узлы средостения произведена медиастинальная лимфаденэктомия. Из 17 больных с локальным рецидивом повторная операция произведена 12 боль-

[*]ФГУ «Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития», 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11, тел.: 8-926-593-58-92

[**] ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко Росздрава», 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д.10, тел. 8-952-549-10-42

ным, из них в 3 случаях операция на щитовидной железе сочеталась с лимфаденэктомией. При метастатическом поражении только регионарных лимфатических узлов шеи у всех 3 больных проведена повторная операция – лимфаденэктомия. Из 3 больных с отдаленными метастазами повторно оперированы 2 больных. В 1 случае повторная операция на лимфатических узлах шеи через 1 год после первичной операции, в другом случае было 2 операции: через 2 года после первичной операции – лимфаденэктомия и через 3 года – резекция 3 ребра.

Таким образом, в целом у 17 больных с рецидивом РЩЖ было произведено 19 повторных вмешательств по поводу метастазов дифференцированного РЩЖ.

Из 301 больных 8 больных (2,7%) умерли от причин, связанных со злокачественным процессом в щитовидной железе. После первичной операции из-за местного распространения опухоли и отдаленных метастазов 7 больных умерли в сроки от 1 до 4 лет (2,14±1,21 лет). От повторной операции эти больные отказались в связи с признаками иноперабельности опухоли. После двух повторных операций по поводу метастазов в регионарные лимфатические узлы и отдаленного метастаза в 3 ребро умер 1 больной по причине генерализации опухолевого процесса через 5 лет после первичной операции. За все время наблюдения от интеркуррентных заболеваний или других причин, не связанных с злокачественным процессом в щитовидной железе, умерло 6 (2%) больных в сроки от 1 до 11 лет после операции (средний срок составил 6,16±3,6 лет).

Таким образом, из 301 больного дифференцированным РЩЖ выжило 293 больных (97,3%), рецидив заболевания развился у 23 больных (7,6%), повторно оперированы 17 больных (5,6%), от причин, связанных с основным заболеванием, умерло 8 больных (2,7%).

Для расчета показателей выживаемости и свободного от рецидива периода жизни больных дифференцированным РЩЖ использован моментный метод Каплана – Мейера. Выживаемость у 301 больного дифференцированным РЩЖ после хирургического лечения, рассчитанная методом Каплана – Мейера, представлена на рисунке 1. Из данных рисунка видно, что большинство летальных исходов (7 из 8) установлены в первые 4 года после операции, поэтому эти сроки целесообразно рассматривать как критические по риску смерти от дифференцированного РЩЖ. В период 4-10 лет умер 1 больной.

Таким образом, 5-летняя и 10-летняя выживаемость составили 97% и 97% соответственно.

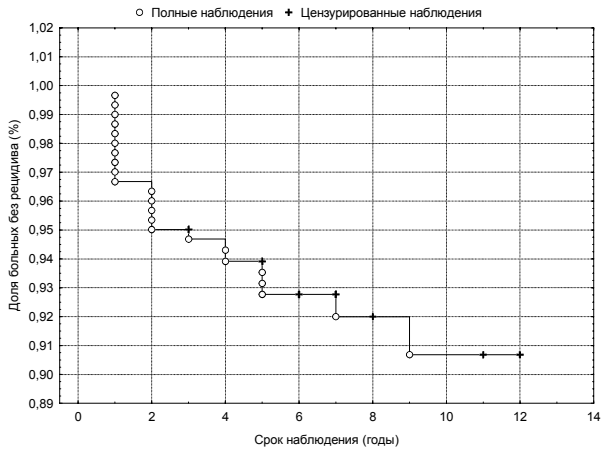


Рис. 2. Свободный от рецидива период жизни больных дифференцированным РЩЖ после хирургического лечения

Свободный от рецидива период жизни больных дифференцированным РЩЖ после хирургического лечения представлен на рисунке 2. Из данных рисунка следует, что у большинства больных (21 из 23) рецидивы развились в первые 5 лет после операции, что позволяет признать данные сроки критическими в плане возникновения рецидивов заболевания. Только у 2 больных рецидив развился в сроки более 8 лет после хирургического лечения. Таким образом, 5-летняя и 10-летняя вероятность прожить после операции без рецидива у больных дифференцированным РЩЖ составляет 93% и 91% соответственно.

Вывод. Изучение отдаленных результатов хирургического лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы показало, что после проведения оперативных вмешательств в условиях многопрофильной клиники 5-летняя и 10-летняя выживаемость у этих пациентов равна 97%. Рецидив заболевания развивается у 7,6% больных, а 5-летняя и 10-летняя вероятность прожить после операции без рецидива у больных дифференцированным раком щитовидной железы составляет 93% и 91% соответственно.

Литература

1. *Герасимов Г.А, Фиге Д.* // Клиническая и экспериментальная тиреодология.– 2006.– №2.– С. 15–25.

2. *Ларин А.С.*//Вестник хирургии.– 2008.– Т.167, №3.– С. 54–58.

3. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению/ П.О.Румянцев и др.– М:, 2009.

4. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.– М., 2006.

5. Ito Y., Miyauchi A.//Endocr. J.– 2008.– Vol. 13. N8– P. 337–341.

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATING PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID GLAND CANCER

V.E.VANUSHKO, A.YU.TSURKAN

Moscow Endocrinological Research Centre,
Voronezh State Medical Academy, Chair of Hospital Surgery

Long-term results of surgical treatment of 301 patients with differentiated thyroid gland cancer were studied. As a result of treating patients with differentiated thyroid gland cancer in multifield clinic conditions 5-year-old and 10-year-old survival rate at those patients was 97%. Disease relapse developed at 7,6% patients with thyroid gland cancer. The 5-year-old and 10-year-old probability of living after the operation without relapse was 93% and 91% respectively.

Key words: long-term results, surgical treatment, differentiated thyroid gland cancer.

УДК: 616.441-006- 089

ОБЪЕМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Э.ВАНУШКО[*], А.Ю.ЦУРКАН[**]

На основании проведенного исследования установлено, что объем хирургического вмешательства в отличие от методики операции является одним из важнейших прогностических факторов. Оптимальным объемом операции у больных дифференцированным раком щитовидной железы следует признать удаление всей щитовидной железы с клетчаткой и лимфатическими узлами VI уровня шеи.

Ключевые слова: объём хирургического вмешательства, дифференцированный рак щитовидной железы.

В настоящее время, когда Европейской Тиреоидологической Ассоциацией выработан Европейский консенсус по диагностике и лечению дифференцированного *рака щитовидной железы* (РЩЖ) из фолликулярного эпителия [3], Американской Тиреоидологической Ассоциацией созданы клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба и РЩЖ [4], приняты Национальные клинические рекомендации на XI Российском онкологическом конгрессе и IV Всероссийском тиреоидологическом конгрессе [1], вопрос об объеме хирургического вмешательства у больных дифференцированным РЩЖ остается попрежнему дискутабельным [2].

Цель исследования – определить оптимальный объем оперативного вмешательства и его влияние на прогноз у больных дифференцированным РЩЖ.

Материалы и методы исследования. Были изучены отдаленные результаты лечения 301 больных дифференцированным РЩЖ. Из них 282 (93,7%) женщин и 19 (6,3%) мужчин. Средний возраст 49,24±13,95 лет (от 18 до 82 лет). В послеоперационном

[*] ФГУ «Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития», 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11, тел.: 8-926-593-58-92

[**] ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава», 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д.10, тел.: 8-952-549-10-42

периоде больные были обследованы в течение первого года 1 раз в 3 месяца, затем 1 раз в 6 месяцев. Средний срок наблюдения за больными составил 6,67±2,99 лет (от 1 до 12 лет). Тиреоидэктомия произведена 52 больным (17,3%), предельно-субтотальная резекция – 20 пациентам (6,6%), гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией другой доли выполнена в 96 случаях (31,9%), гемитиреоидэктомия – в 113 случаях (37,5%), субтотальная резекция щитовидной железы – 20 больным (6,7%). В результате исследования гистологического строения опухоли установлено, что наибольшее число 202 больных (67,1%) страдали папиллярным РЩЖ, в 83 случаях (27,6%) установлен фолликулярный РЩЖ, у 16 больных (5,3%) обнаружили папиллярно-фолликулярный РЩЖ. Анализ распределения больных по TNM-протоколу (6 редакция, 2002 год) показал, что у большинства – 254 больных дифференцированным РЩЖ размер первичного очага был от 0,5 см до 2 см в диаметре, опухоль размером от 2 до 4 см выявлена у 37 больных и в 10 случаях очаг рака превышал 4 см в диаметре.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 9.1 (StatSoft, Inc., США) на базе научно-исследовательской лаборатории биостатистики Российского государственного медицинского университета им.Н.И.Пирогова. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и средне-квадратическими отклонениями (в формате M±s; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате Me [Q_1; Q_3]). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Сравнение несвязанных групп по качественным признакам проводилось с использованием критерия Хи-квадрат и *точного критерия Фишера* (ТКФ). Вычислялись 95% *доверительные интервалы* (ДИ) для *абсолютного риска* (АР) и *отношения шансов* (ОШ). Анализ времени до события (летального исхода либо рецидива) проводился с применением метода Kaplan-Meier, сравнение групп – с помощью теста Gehan's Wilcoxon. Полными считались наблюдения с изучаемым исходом (летальные случаи либо случаи рецидива), цензурированными – наблюдения без изучаемого исхода (живые и умершие от других причин либо больные без рецидива соответственно). При проверке гипотез статистически значимыми результаты считались при достигнутом уровне значимости P<0,05.

Результаты и их обсуждение. На основании результатов исследования (табл. 1) максимальная частота рецидивов 20% установлена после субтотальной резекции ЩЖ. После гемитиреоидэктомии и гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли рецидив развился в 8% и 7,3% случаев соответственно. Минимальная частота рецидивов 4,2% выявлена в группе больных после тиреоидэктомии и предельно-субтотальной резекции щитовидной железы. В этой группе больных рецидивы рака были обнаружены у 2 больных в регионарных лимфатических узлах через 1 и 2 года после операции, а затем еще через 3 года у них установлены отдаленные метастазы. У 1 больного отдаленные метастазы развились в течение 1 года после операции.

Таблица 1

Распределение больных с рецидивами дифференцированного РЩЖ в зависимости от объема операции

Объем операции	n	Рецидив			
		выявлен		отсутствует	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
тиреоидэктомия/ предельно-субтотальная резекция	72	3	4,2	69	95,8
гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией другой доли	96	7	7,3	89	92,7
гемитиреоидэктомия	113	9	8	104	92
субтотальная резекция	20	4	20	16	80
Итого	301	23	7,6	278	92,4

Частота рецидивов дифференцированного РЩЖ у больных после субтотальной резекции щитовидной железы не была статистически значимо выше, чем у больных, оперированных в объемах гемитиреоидэктомии (p=0,108, ТКФ), гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли (p=0,095, ТКФ), но выше, чем при тиреоидэктомии и предельно-субтотальной резекции щитовидной железы (p=0,038, ТКФ).

Частота рецидивов дифференцированного РЩЖ между группами больных после гемитиреоидэктомии и гемитиретидэктомии с субтотальной резекцией другой доли статистически значимо не различалась (p=1,000, ТКФ). Профилактическое удаление половины контрлатеральной доли статистически значимо не повлияло на частоту рецидивов.

Частота рецидивов РЩЖ у больных после тиреоидэктомии и предельно-субтотальной резекции щитовидной железы статистически значимо не отличалась от частоты рецидивов РЩЖ у больных после гемитиреоидэктомии (p=0,373, ТКФ), а также от частоты рецидивов РЩЖ у больных после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли (p=0,518, ТКФ). Данные результаты скорее всего обусловлены малым числом больных. При этом показатели рецидива РЩЖ после гемитиреоидэктомии и гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли были больше чем в группе больных после тиреоидэктомии и предельно-субтотальной резекции щитовидной железы практически в 4 и 3,7 раза соответственно.

Абсолютный риск (АР) рецидива дифференцированного РЩЖ в группе субтотальных резекций щитовидной железы составляет 20% (95% ДИ 7,5-42,2), АР рецидива дифференцированного РЩЖ в группе с гемитиреоидэктомией составляет 8% (95% ДИ 4,1-14,6), АР рецидива дифференцированного РЩЖ в группе больных после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли составляет 7,3% (95% ДИ 3,3-14,5), АР рецидива дифференцированного РЩЖ в группе с тиреоидэктомией и предельно-субтотальной резекцией другой доли составляет 4,2% (95% ДИ 0,9-12,0).

Таким образом, АР рецидива при органосохраняющих операциях – 20/229=8,7% (95% ДИ 5,7%-13,2%), а при полном удалении щитовидной железы в 2 раза ниже – 4,2% (95% ДИ 0,9-12,0).

Анализ зависимости показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от объема операции (табл. 2) показал, что летальность в группе больных после тиреоидэктомии и предельно-субтотальной резекции щитовидной железы, а так же в группе больных после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли оказалась самой высокой среди всех групп больных и составила 4,2%.

Таблица 2

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от объема операции

Объем операции	n	Умерло		Живы или умерли от других причин	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
тиреоидэктомия/ предельно-субтотальная резекция	72	3	4,2	69	95,8
гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией другой доли	96	4	4,2	92	95,8
гемитиреоидэктомия	113	1	0,9	112	99,1
субтотальная резекция	20	0	0	20	100
Итого	301	8	2,7	293	97,3

Во всех 3 случаях после тиреоидэктомии был диагностирован мультифокальный рост опухолевого процесса, распространявшийся на обе доли ЩЖ. При этом надо отметить, что в течение первых пяти лет после тиреоидэктомии умерли все 3 пациентов (4,2%) от отдаленных метастазов в кости и легкие. У 4 больных, которые умерли после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли щитовидной железы выявлены инвазивный и экспансивный рост опухоли, размер первичного очага, был от 2 до 3,5 см в диаметре. Эти пациенты погибли от местного распространения опухолевого процесса. После гемитиреоидэктомии летальность установлена только в 1 случае (0,9%) у мужчины с размером первичного очага 4,2 см. При выполнении субтотальной резекции щитовидной железы летальности не было. В таком объеме больные оперированы при размере первичного очага от 0,7 до 1 см в диаметре. Диагноз РЩЖ у этих пациентов не был поставлен ни до операции, ни интраоперационно. Злокачественное новообразование обнаружено только при плановом гистологическом исследовании.

Таким образом, наименьшее количество рецидивов 4,2% установлено при тиреоидэктомии и предельно-субтотальной резекции щитовидной железы, наибольшее – 20% при органосохраняющих операциях. Профилактическое удаление контрлатеральной доли при гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией противоположной доли по сравнению с гемитиреоидэктомией не улучшает отдаленные результаты лечения, которые в большей

степени зависят от других факторов прогноза.

Наряду с исследованием объема операции у больных дифференцированным РЩЖ была проведена оценка степени влияния методики операции на прогноз хирургического лечения.

Таблица 3

Распределение больных с рецидивами дифференцированного РЩЖ после полного удаления ЩЖ в зависимости от методики операции

Методика операции (объем операции)	n	Рецидив			
		выявлен		отсутствует	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
Экстрафасциальная методика (тиреоидэктомия)	52	3	4,2	49	94,2
Субфасциальная методика (предельно-субтотальная резкция)	20	0	0	20	100
Итого	72	3	4,2	69	95,8

Полное удаление ЩЖ произведено 72 больным дифференцированным РЩЖ (таблица 3). В 52 случаях (72,2%) использовали экстрафасциальную методику (тиреоидэктомия), а в 20 случаях (27,8%) – субфасциальную методику (предельно-субтотальная резекция). При оперативных вмешательствах по экстрафасциальной методике частота рецидивов составила 4,2%. Это были 3 больных с метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдаленными метастазами в кости и легкие. У пациентов, которым удаляли ЩЖ субфасциально, рецидивы не установлены. Различия между группами статистически не значимы (p=0,555, ТКФ).

Летальность в группе больных после полного удаления ЩЖ по экстрафасциальной методике (таблица 4) выявлена у 3 пациентов (4,2%), при выполнении операции по субфасциальной методике – не установлена. Различия между группами статистически не значимы (p=0,555).

Таблица 4

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от методики операции

Методика операции (объем операции)	n	Умерло		Живы или умерли от других причин	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
Экстрафасциальная методика (тиреоидэктомия)	52	3	4,2	49	94,2
Субфасциальная методика (предельно-субтотальная резкция)	20	0	0	20	100
Итого	72	3	4,2	69	95,8

Таким образом, методика выполнения операции не влияет на отдаленные результаты хирургического лечения дифференцированного РЩЖ.

Выводы.

1. Объем хирургического вмешательства является одним из важнейших прогностических факторов в отличие от методики операции, которая не оказывает статистически значимого влияния на прогноз хирургического лечения.

2. Удаление всей щитовидной железы с клетчаткой и лимфатическими узлами VI уровня шеи является оптимальным объемом оперативных вмешательств при дифференцированном раке щитовидной железы. Данный объем операции позволяет сократить до минимума развитие рецидива злокачественной опухоли и улучшает отдаленные результаты хирургического лечения дифференцированного рака щитовидной железы.

Литература

1. Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации, принятые на XI Российском онкологическом конгрессе и IV Всероссийском тиреоидологическом конгрессе. – Никомед. – 2007. – 10 с.

2. *Dionigi G.* Surgery of lymph nodes in papillary thyroid cancer / G. Dionigi // Expert Rev. Anticancer. Ther. – 2006. – Vol. 6, N 9. – P. 1217-1229.

3. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium / P. Furio [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – Vol.2, N 154. – P. 787–803.

4. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer .The American Thyroid Association Guidelines Taskforce / S. David S. [et al.] // Thyroid. – 2006 – Vol. 16, N2. – P. 1 – 33.

THE VOLUME OF SURGICAL INTERVENTION AT PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID GLAND CANCER

V.E.VANUSHKO, A.YU.TSURKAN

Moscow Endocrinological Research Centre,
Voronezh State Medical Academy, Chair of Hospital Surgery

On the basis of our research it is established that the volume of surgical intervention unlike the operation technique is one of most important prognostic factors. At the treatment of patients with differentiated cancer of a thyroid gland it is necessary to admit that the removal of all thyroid gland with cellulose and lymph nodes of the neck VI level is an optimal operation volume.

Key words: volume of surgical intervention, differentiated thyroid gland cancer.

УДК 617- 089 – 002.3: 615.849.19

ЛАЗЕРНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ГНОЙНОЙ ХИРУРГИИ

В.Я. ГЕНЮК, М.А. ЧЕРНЫХ*

Статья посвящена применению лазерной терапии на крупных кровеносных сосудов, рефлексогенных сосудистых зонах и зонах сердца в сочетании с традиционным лечением, что улучшает результаты лечения больных с гнойно-септической патологией.

Ключевые слова: гнойная хирургия, лазерные методы лечения, профилактика.

Хирургическая инфекция по последним данным протекает в виде острых и хронических болезней или нагноения посттравматических и послеоперационных ран, а послеоперационная раневая инфекция приводит к летальным исходам примерно в 25-75% случаев и наблюдается 35-45% пациентов. Предупреждение до-, интра и послеоперационных осложнений остается актуальной проблемой.

Частые аллергические реакции на лекарственные препараты, возникновение устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов, высокая стоимость фармокологических препаратов делает физические методы профилактики лечения и профилактики осложнений все более привлекательными.

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с гнойно-септической патологией.

Цель достигается с помощью сочетанной терапии с применением традиционных методов лечения и лазерной терапии с длиной волны 0,85 мкм (аппарат «Оптодан» с модовым составом излучения).

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 12 пациентов с синдромом системной воспалительной реакции (на фоне перитонита, синдрома диабетической стопы, атеросклеротической гангрены нижней конечности). Из них 7 пациентов составили основную и 5 больных – контрольную группу. Кроме инфузионной терапии, антибиотиков и корригирующего лечения больным параллельно проводился курс лазерной терапии. Воздействовали как на очаг воспаления (инфильтрат, рана), так и на магистральные кровеносные сосуды (сонные артерии, аорту), их рефлексогенные зоны, а также на желудочки сердца по разработанной нами схеме на I и II канале лазерного аппарата «Оптодан».

Клиническое улучшение состояния больных, прошедших курс лазерной терапии отмечали на 2-3 день лечения (снижение температуры тела, стабилизация гемодинамики, уменьшение проявлений интоксикации) в отличии от контрольной группы, где данные явления купировались на 3-4 дня позже. Выраженный клинический эффект при использовании в комплексе мероприятий лазерной терапии подтверждался данными динамического ультразвукового исследования. Кроме того в основной группе на было отмечено явлений венозного тромбоэмболизма и эпизодов кровотечений

Результаты и их обсуждение. Использование предложенной нами схемы лечения и профилактики приводили к снижению количества послеоперационных осложнений, улучшали течение послеоперационного периода, ускоряли период реабилитации и снижали сроки госпитализации.

* Воронежская Государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, кафедра госпитальной хирургии, г. Воронеж, Московский проспект д.151. ВОКБ № 1 г. Воронежа.

THE LASER METHODS OF TREATMENT AND PROPHYLAXIS IN SURGERY

V.YA. GENYUK, M.A.CHERNYKH

Voronezsh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Hospital Surgery

The article concerns the use of laser therapy on large blood vessels, vascular reflexogenic zones and heart zones in combination with traditional treatment, which improves treatment results in patients with septic pathology.

Key words: contaminated surgery, laser methods of treatment, prophylaxis.

УДК: 616.361-071

РОЛЬ ГИДРОПРЕССИВНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ В ВЫБОРЕ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ СО СТРИКТУРАМИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

А.В. ГОРОХОВ*

В работе представлены диагностические возможности гидропрессивной магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в выборе лечебной тактики у пациентов с доброкачественными и злокачественными стриктурами желчевыводящих протоков, показана высокая информативность предложенного нами метода в ранней диагностике причин и уровня билиарной гипертензии.

Ключевые слова: Гидропрессивная магнитно-резонансная холангиопанкреатография, внепеченочные желчные протоки, стриктура желчных протоков.

В последнее десятилетие как в России, так и за рубежом отмечается отчетливая тенденция к росту заболеваний сопровождающихся механической желтухой некалькулезного генеза [2,6].

Несмотря на постоянное совершенствование инструментальных высокотехнологичных методов обследования больных, вопрос целенаправленного и адекватного лечения больных с доброкачественными и злокачественными стриктурами желчевыводящих путей остается сложной и до конца нерешенной задачей [3,7,9].

До настоящего времени, предпочтение в диагностике стриктур внепеченочных желчных протоков отдается инвазивным рентгеноконтрастным методам: эндоскопическая ретроградная панкреатикохолангиография, чрескожная чреспеченочная холангиография, фистулохолангиография [1,8].

По данным отечественной и зарубежной литературы инвазивные диагностические методы в достаточно большом проценте случаев (до 36%), приводят к развитию серьезных осложнений, а в 1% случаев – и к летальному исходу [1,4,5].

В последнее время *магнитно-резонансная томография* (МРТ) желудочно-кишечного тракта значительно расширила свои диагностические возможности за счет внедрения скоростных программ получения МР-изображений, в частности, *магнитно-резонансной холангиопанкреатографии* (МРХПГ), являясь как бы альтернативой рентгеноконтрастным методам диагностики [3,6,9].

Несмотря на высокие дифференциально диагностические возможности МРХПГ, имеются недостатки: обладает низкой точностью в определении степени стриктуры, не дает полной информативности о распространении опухолевого процесса относительно гепатикохоледоха (при инвазивном росте) и уровня фиброзных и инфильтративных изменений при доброкачетвенныых стриктурах ЖВП, то есть его «статичность», неспособность расширить гепатикохоледоха во время исследования и двусмысленность выводов при диффузных склерозирующих опухолях, сопровождающихся продленным сегментом минимально суженного протока. Следовательно, полностью не решен вопрос о выборе хирургической тактики при использовании данных диагностических методов [2,3,8,9]. Возможным решением этих проблем является использование разработанной нами диагностической методики в дополнение к традиционному МРТ исследованию.

Цель исследования – определить значение *гидропрессивной магнитно-резонансной холангиопанкреатографии* (ГПМРХПГ) в выборе лечебной тактики у больных с билиарной гипертензией, вызванной сужением желчных протоков доброкачественного генеза и опухолевыми стриктурами.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036 г. Воронеж, ул. Студенческая 10.

Материалы и методы исследования. В основу работы положен опыт проведения дооперационной диагностики 47 пациентов, поступивших в хирургическое отделение №1 ГУЗ ВОКБ №1 с обобщающим диагнозом: стриктура желчевыводящих протоков, механическая желтуха. Возраст больных колебался от 19 до 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).

После стандарного клинико-лабораторного исследования больных, всем пациентам мы проводили традиционное МРТ исследование в комплексе с разработанной нами методикой.

Исследование брюшной полости проводят по стандартной методике на среднепольном МР-томографе «General Electric» (США) с величиной постоянного магнитного поля 1,5 Тл больным с доброкачественными и злокачественными 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 10мл 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 от-

верстия. Далее пациента подают в тоннель магнита и проводят МР – холангиопанкреатографию с Т2 – взвешиванием с насыщением жира длинными ТЕ и высоким турбофактором со следующими параметрами: TR – 2800 мс, ТЕ – 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.

Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики. Производился корреляционный анализ. При статистической обработке полученных данных рассчитывались средняя арифметическая (M), стандартная ошибка средней (±m), средняя ошибка для доли в % (±m%) и показатель достоверности отличий (p). Производили оценку значимости различия относительных величин частоты в независимых выборках по t-критерию Стьюдента. Выбранный критический уровень значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Мы проводили оценку следующих показателей состояния билиарного тракта по МР-холангиограммам, полученных при МРХПГ и ГПМРХПГ (то есть, до и после создания повышенного гидравлического давления в билиарном тракте):

– длина свободного участка общего печеночного протока

– возможность визуализации зоны слияния долевых желчных протоков

– степень стриктуры

– длина участка гепатикохоледоха ниже впадения пузырного протока

– протяженность стриктуры

– симметричность и равномерность сужения просвета протока выше стриктуры;

– состояние вирсунгова протока;

– степень престенотического расширения

В выборе лечебной тактики у пациентов с доброкачественными стриктурами желчевыводящих путей и билиодигестивных анастомозов во многом определяющим является степень, протяженность и уровень (высота) стриктуры. При прогнозировании предстоящего объема оперативного лечения, мы руководствовались данными полученными при проведении ГПМРХПГ в комплексе с традиционным МРТ исследованием.

В нашем исследовании, по данным комплексного МРТ исследования, низкие стриктуры диагносцированы в 6 случаях. Стриктуры среднего отдела гепатикохоледоха отмечены в 2 случаях, представлены были синдромом Мириззи I и IV типов. Высокие доброкачественные стриктуры выявлены в 4 наблюдениях, из них: в 1 случае стриктура БДА, у одного пациента диагносцирован ПСХ, ятрогенная стриктура праводолевого печеночного протока и стриктура проксимального отдела гепатикохоледоха с переходом на конфлюенс выявлены так же в одном случае.

По изображениям, полученным при комплексном МРТ исследовании, нами детализировалась протяженность и степень стриктуры. При отсутствии сигнала от желчи в проекции желчного протока при МРТ в режиме гидрографии и отсутствие жидкостного компонента в отводящей кишке при ГПМРХПГ, нами расценивалось как полная стриктура. И, наоборот, при наличии МР-сигнала от желчи в области сужения при МРХПГ и наличие или увеличение жидкостного компонента в отводящей петле кишечника при тугом наполнении – мы определяли как субкомпенсированную стриктуры желчных путей.

Для определения лечебной тактики при стриктурах дистального отдела гепатикохоледоха мы придерживались следующих принципов: при рубцовых стриктурах терминального отдела холедоха протяженностью до 2.5 см (при длинном интрамуральном отделе, возможно до 3 см.), методом выбора хирургического лечения является *эндоскопическая папиллосфинктеротомия* (ЭПСТ). Чаще всего использовался комбинированный способ: рассечение устья папиллы торцевым папиллотомом и далее использовался лучковый папиллотом. ЭПСТ выполнена 4 пациентам, у двух больных выявлены неполные стриктуры дистального отдела гепатикохоледоха – лечение консервативное.

При синдроме Мириззи I и IV типа, послуживших причиной формирования стриктур средней трети гепатикохоледоха первым этапом в обоих случаях выполнено наружное дренирование билиарного тракта под Эхо-контролем для разрешения механической желтухи. Вторым этапом при IV типе данного патологического состояния – холецистэктомия от шейки, наложение гепатикоеюноанастомоза на включенной петле по Ру с дренирование праводолевого и леводолевого желчевыводящих протоков нисходящими дренажами через подвесную еюностому. По данным ГПМРХПГ в данном случае выявлено, что престенотический участок гепатикохоледоха при тугом наполнении со сниженной податливостью. Во время операции выявлен резко выраженный перивезикулярный инфильтрат и формирование пролежня стенки общего печеночного протока, что потребовало использование каркасных дренажей при формировании билиодигестивного анастомоза. При синдроме Мириззи I типа вторым этапом произведено: холецистэктомия от шейки, холедоходуоденоанастомоз по Юрашу.

У больного с ПСХ, явившегося причиной формирования высокой стриктуры, при комплексном МРТ исследовании получена полная информация о состоянии билиарного тракта с характерными изменениями для данной патологии. Диагноз подтвержден морфологически. У пациента на момент госпитализации развились явления гнойного холангита, по поводу чего была произведена чрескожная чреспеченочная холангиостомия по Сельдингеру. Больной консультирован в НИИ трансплантологии и искусственных органов – планируется трансплантация печени.

У пациентки с ятрогенной стриктурой праводолевого печеночного протока, по МР – холангиограммам при ГПМРХПГ в комплексе с традиционным МРТ исследованием удалось установить уровень и протяженность стриктуры. В институте хирургии им. А.В. Вишневского произведена атипичная резекция 4 сегмента печени, формирование тригепатикоеюноанастомоза по Ру. На операции при гепатикотомии в зоне конфлюенса выявлено его склерозирование, резко сужены протоки правой доли печени, которые были бужированы и сформирован тригепатикоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру. Через неделю после операции выявлены мелкие абсцессы правой доли печени, а также тромбоз правой воротной вены. Проводилось пункционно-дренажное лечение абсцессов. Выполненна чрескожная чреспеченочная холангиостомия правой доли. Повторно оперирована в связи с неэффективностью проводимого лечения – резекция зоны билиодигестивного анастомоза, правосторонняя гемигепатэктомия, формирование гепатикоеюноанастомоза с левым долевым протоком по поводу абсцедирующего холангита. Наружно-внутреннее дренирование протоков левой доли. Через 10 месяцев транспеченочный дренаж удален.

У пациента с доброкачественной стриктурой проксимального отдела гепатикохоледоха при МР – холангиографии выявлено отсутствие сигнала от места слияния правого и левого печеночных протоков. При ГПМРХПГ – стриктура полная, уровень фиброзных изменений до уровня конфлюенса. Учитывая тот факт, что пациенту 81 год, тяжелая сопутствующая патология со стороны сердечнососудистой и дыхательной систем, больному произведена билобарная холангиостомия под Эхо-контролем. От направления в институт хирургии им. А.В. Вишневского для решения вопроса о возможности стентирования желчных протоков пациент отказался.

У наблюдавшегося со стриктурой гепатикоеюноанастомоза, при ГПМРХПГ установлен уровень рубцовых изменений, определено, что имеется участок общего печеночного протока с сохраненной податливостью стенок после тугого наполнения до 0,5 см. Во время операции данные полученные по МР – холангиограммам подтверждены, произведено снятие билиодигестивного анастомоза, наложение гепатикоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле тощей кишки.

В группе исследованных нами 5 пациентов с верифицированным хроническим панкреатитом у всех имел место стойкий холестатический синдром, обусловленный стриктурой интрапанкреатической части гепатикохоледоха. У 4 пациетов выявлены выраженные фиброзные изменения в области головки, у одного больного сдавление дистального отдела общего желчного протока было обусловлено сформировавшейся кистой головки поджелудочной железы. Всем пациента первым этапом хирургического лечения, для разрешения механической желтухи выполнено наружное дренирование билиарного тракта под Эхо-контролем.

При комплексном МРТ исследовании выявлено во всех случаях наличие полной стриктуры дистального отдела гепатикохоледоха, установлен уровень стриктуры и протяженность. У двух пациентов выявлено расширение вирсунгова протока до 5 мм, у одного из них наличие толстотсенной кисты диаметром до 5 см, вероятнее всего сдавливающая общий желчный проток. Все данные полученные при МРТ исследовании подтверждены во время операции.

Вторым этапом: двум пациентам произведено наложение холецистоеюноанастомоза с брауновским соустьем и заглушкой по Шалимову приводящей петли; у больного с кистой в области головки поджелудочной железы при интраоперационном УЗИ выявлена ее связь с вирсунговым протоком, произведено их объединение и наложение цистоеюно- и панкреатоеюноанастомоза на выключенной петле по Ру-Герцену петле; пациенту с болевой формой хронического панкреатита, стриктурой дистального отдела гепатикохоледоха и расширением вирсунгова протока произведено: продольная панкреатоеюностомия на выключенной петле по Ру и наложение позадиободочного холедохоеюноанастомоза на длинной петле с брауновским соустьем и заглушкой приводящей петли по Шалимову. И у одного наблюдаемого после консервативного лечения очередного обострения хронического панкреатита с резко выраженным отеком в области головки поджелудочной железы, желтуха разрешилась.

Из вышесказанного следует, что среди наблюдавшихся пациентов с доброкачественными стриктурами внепеченочных желчных протоков хирургическое лечение выполнено 13 больным, что составило 76,5%. В 4 (30, 8%) случаях произведено при непротяженных стриктурах дистального отдела общего желчного протока ЭПСТ. Во всех наблюдениях при высоких и среднего отдела гепатикохоледоха стриктурах мы осуществляли реконструктивные операции. У одного пациента выполнили наложение холедоходуоденоанастомоза, что составило 7,7%. В 1 (7,7%) случае произведено наложение гепатикоеюноанастомоза с энтероэнтероанастомомзом и заглушкой приводящей петли по Шалимову. У 2 (15,4%) выполнили холецистоеюноанастомоз с брауновским соустьем и заглушкой приводящей петли по Шалимову. Гепатикоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру наложен 4 (30,8%) пациентам.

Виды выполненных операций при доброкачественных стриктурах представлены в следующей обобщающей табл.1.

Таблица 1

Объем оперативного пособия при доброкачественных стриктурах (n=13)

Метод хирургического лечения	Патологические состояния		
	Рубцовые стриктуры (n=7)	Си-м Миризси (n=2)	ХПТП (n=4)
ЭПСТ	4 (30, 8%)		
Наложение холедоходуоденоанастомоза		1 (7, 7%)	
Гепатикоеюноанастомоз с энтероэнтероанастомомзом и заглушкой приводящей петли по Шалимову		1 (7, 7%)	1 (7, 7%)
Холецистоеюноанастомоз с брауновским соустьем и заглушкой приводящей петли по Шалимову			2 (15.4%)
Гепатикоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру	3 (23.1%)		
Цистоеюно- и панкреатоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру-Герцену			1 (7,7%)

Основной задачей комплексного использования ГПМРХПГ и традиционного МРТ исследования пациентов с опухолевыми стриктурами внепеченочных желчных протоков являлось установление возможности выполнения радикальной и целесообразность паллиативной операции.

Полученные МР-данные у 28 (90,3%) пациентов второй группы позволили определить локализацию и распространенность процесса. По МР-холангиограммам удалось детализировать уровень поражения желчных протоков. Ключевым в выборе лечебной тактики при злокачественных стриктурах являлось: распространенность опухолевого процесса, вовлечение в процесс близлежащих органов и структур, наличие отдаленных метастазов, уровень поражения желчных путей пригодных для формирования билиодигестивного анастомоза.

Для определения сроков оперативного лечения мы учитывали степень гепатодепрессии. На момент поступления у всех больных второй группы нашего исследования диагносцирована II-III степень печеночной недостаточности, поэтому всем пациентам произведено первым этапом предварительное декомпрессирующее вмешательство – чрескочное транспеченочное дренирование желчных протоков под УЗ-контролем. Радикальные операции производились в условиях полной нормализации функционального состояния печени. В двух случаях наложение обходных билиодигестивных анастомозов произведено на фоне гепатодепрессии I степени.

Основное место, среди причин опухолевой обструкции желчевыводящих протоков принадлежит злокачественных образованиям головки ПЖ. Выявленные в 21 случае, что составляет 67.7% пациентов второй группы.

При анализе МР-томограмм, полученных при комплексном МРТ исследовании выявлено: полная обструкция гепатикохоледоха наблюдалась в 100% случаев; объемные образования диагностированы в 14 (66.7%) наблюдениях, необходимо отметить, что диаметр до 5 см определен у 8 (57.1%) пациентов, из них от 2 до 3.1 см – лишь у 1 (7.1%) исследованных и диаметром более 5 см верифицирован в 6 (42.9%) случаях; распространение процесса на близлежащие органы и структуры диагностированы у 8 (38.1%) пациентов; увеличение коллекторных и отдаленных лимфатических узлов – 7 (33.3%); очаговые изменения печени, по типу Mts, выявлены в 4 (19%) случаях.

Учитывая тот факт, что единственным способом продлить жизнь пациентам с раком головки поджелудочной железы является своевременное выполнение радикального оперативного вмешательства, мы придерживались следующих позиций: показанием к выполнению гастропанкреатодуоденальной резекции в стандартном объеме с формированием панкреатоеюноанастомоза, по методике разработанной в клинике, считали: небольшие карциномы (T1, T2) головки поджелудочной железы; абсолютные противопоказания для выполнения радикальной операции: гистологически верифицированные метастазы в печень, канцероматоз брюшины, прорастание опухоли в магистральные сосуды.

Полученные данные при комплексном МРТ исследовании позволили провести оценку резектабельности опухолевого поражения поджелудочной железы и распределить больных на группу, которой планируется радикальное оперативное лечение и группу для проведения паллиативных операций. Что, несомненно, определяет и объем предоперационной подготовки.

Гастропанкреатодуоденальная резекция выполнена в двух наблюдениях, что составило 9.5%. Наложение обходных билиодигестивных анастомозов выполнено 17 (90.5%) пациентам, из них: у 4 (21.1%) холецистоеюностомия на длинной петле с брауновским соустьем и заглушкой по Шалимову приводящей петли; 2 (10.5%) – холецистоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру; 3 (15.8%) пациентам произведено наложение гепатикоеюноанастомоза на длинной петле с брауновским соустьем и заглушкой приводящей петли по Шалимову; в 8 (42.1%) случаях – гепатикоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру. В связи с развитием и перспективной развития субкомпенсированного стеноза желудка, в 5 (26.3%) наблюдениях произведено наложение впередиободочного переднего гастроеюноанастомоза.

В семи наблюдениях нашего исследования, причиной формирования злокачественных стриктур желчевыводящих протоков стали опухолевые поражения фатерова сосочка и внепеченочных желчных путей. Из них: в 3 (57.1%) наблюдениях выявлены злокачественные новообразования желчевыводящих протоков и в 3 (42.9%) случаях диагностирован рак БСДК.

Комплексное МРТ исследование позволило определить локализация, распространенность процесса. ГПМРХПГ позволила более точно определить уровень, степень и протяженность опухолевой обструкции билиарного тракта, что нашло свое подтверждение во время операций. Полученные данные, мы брали за основу в выборе объема предполагаемого вмешательства и сроков его выполнения. При опухолевом поражении БСДК при комплексном МРТ исследовании нам удалось в 1 случае визуализировать очаговое образование. У одного пациента из-за сопутствующего холедохолитиаза получен ложноотрицательный результат. В двух наблюдениях по наличию характерных изменений на МР – холангиограммах, расцененные как косвенные признаки, нами диагностирована опухолевая патология фатерова сосочка, что в дальнейшем подтверждено морфологически. Признаки диссеминации процесса, как вовлечение смежных органов и структур, лимфоаденопатия, наличие метастатических очагов при опухолях БСДК нами не было выявлено, что нашло свое под-

твержение во время оперативного вмешательства.

Радикальное хирургическое лечение пациентам с раком фатерова сосочка выполнено в 100% случаев. Двум (66.7%) пациентам произведена пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция с формированием панкреатоеюноанастомоза по методике, разработанной в клинике. Одному (33.3%) больному, в связи с выраженной сопутствующей патологией выполнена трансдуоденальная папиллэктомия.

В отношении опухолей желчных путей, то при традиционном МРТ исследовании в сочетании с ГПМРХПГ в двух (50%) наблюдениях верифицированы бифуркационные опухоли, у одного (25%) пациента выявлена опухоль дистального отдела гепатикохоледоха и в одном (25%) случае – поражение среднего отдела общего желчного протока. По нативным МР-томограммам у 2 (50%) пациентов выявлены метастатические очаговые изменения в печени, в 1 (25%) случае диагностировано увеличение лимфатических узлов забрюшинного пространства, и у 1 (25%) больного – вовлечение в процесс сосудов ворот печени. По МР – холангиограммам полученным при ГПМРХПГ у двух (50%) исследуемых выявлены участки общего печеночного протока пригодные для наложение обходных билиодигестивных анастомозов, что и было произведено. У одного (25%) пациента выполнена диагностическая лапаротомия, выявлено вовлечение в процесс печени, что не было диагностировано при МРТ исследовании. В одном случае верифицирован IV тип опухолевого поражения по Бисмуту – консервативное лечение.

Виды выполненных операций у пациентов со злокачественными стриктурами желчевыводящих протоков представлены в следующей обобщающей табл. 2.

Таблица 2

Объем оперативного пособия при злокачественных стриктурах (n=24)

Метод хирургического лечения	Патологические состояния		
	Опухоли ГЖ (n=19)	Опухоли ВЖП (n=2)	Опухоли БСДК (n=3)
Гастропанкреатодуоденальная резекция	2 (8,3%)		
Пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция			2 (8,3%)
Трансдуоденальная папиллэктомия			1 (4,2%)
Гепатикоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру	8 (33,3%)	2 (8,3%)	
Холецистоеюностомия на длинной петле с брауновским соустьем и заглушкой по Шалимову приводящей петли	4 (16,7%)		
Холецистоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру	2 (8,3%)		
Гепатикоеюноанастомоза на длинной петле с брауновским соустьем и заглушкой приводящей петли по Шалимову	3 (12,5%)		
Наложение впередиободочного переднего гастроеюноанастомоза	5 (20,8%)		

Таким образом, на основании данных, полученных при комплексном МРТ исследовании, пациентам со злокачественными стриктурами нами выполнено хирургическое лечение 24 пациентам, что составило 77, 4%, из них: 19 (61.3%) паллиативных операций. Из числа радикально оперированных больных в двух (40%) случаях диагностирован рак головки поджелудочной железы и трех (60%) наблюдениях выявлен рак фатерова сосочка. Всем пациентам с указанной локализацией поражения выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция в двух (40%) наблюдениях, пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция – двум (40%) пациентам и в одном (20%) случае выполнена трансдуоденальная папиллэктомия. У 7 (22.6%) диагностированы неоперабельные и нерезектабельыне опухоли, что позволило отказаться от «напрасных» лапаротомий.

Выводы. Разработанный диагностический прием при выполнении МРХПГ повышает информативность последнего во всех наблюдениях позволяет получить полную информацию о степени сужения, опираясь на прямые МР-признаки и позволяет точно верифицировать уровень поражения при инфильтративном типе роста опухолевого процесса и уровень фиброзных и инфильтративных изменений при доброкачественных стриктурах желчевыводящих протоков, то есть возможность получить изображения тугого наполнения супрастенотически расположенных желчных путей во время исследования.

Применение ГПМРХПГ, являясь инвазивным методом, не вызывает осложнений и является полноценной альтернативой рентгеноконтрастным исследованиям.

Объема полученных данных при традиционном МРТ исследовании в комплексе с разработанным нами диагностическим методом является достаточным для определения лечебной тактики пациентов с доброкачественными и опухолевыми стриктурами.

Информация полученная при выполнении ГПМРХПГ позволила повысить точность дооперационного прогнозирования объема оперативного пособия на 13%.

Литература

1. *Балалыкина А.С., Гвоздик В.В., Катрич А.Н. и др.* Эндоскопическая папиллэктомия при заболеваниях большого дуоденального сосочка // Материалы XII Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии: тез. Докл. – Москва, 2008.–С.46–47.

2. *Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г.* Причины развития, диагностика и хирургическое лечение стриктур долевых и сегментарных печеночных протоков //Хирургия.–2005.–№8.–С64–70.

3. *Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. с соавт.* Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. Учебное пособие ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. 2003.– 342 с.

4. *Путов Н.В., Артемева Н.Н., Коханенко Н.Ю.* Рак поджелудочной железы. СПБ.: Питер, 2005. –416с.

5. *Baron T., Petersen B., Mergener K., et al.* Quality indicators for endoscopic retrograde retrograde cholangiopancreatography. Gastrointest Endosc 2006; 63 (Suppl. 4): P.29–S34.

6. *Calvo M.M., Bujanda L., Calderon A. et al*. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected choledocholithiasis. // Mayo. Clin. Proc.– 2002.– Vol. 77.– № 5.– P. 422–28.

7. *Czako L.* Diagnosis of early–stage chronic pancreatitis by secretin–enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography // J. Gastroenterol. 2007.–Jan; 42. Suppl. 17 –P. 113–117.

8. Dtistinceli E, Erdan A, Erdan I, et al: Priary sclerosin cholangitis: MR cholangiopancreatography and T2–weighted MR imaging findings. Diang Interv Radiol; 2005; 11:213–218.

9. Jadvar H., Henderson R.W., Conti P.S. F–18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and positron emission tomography: computed tomography in recurrent and metastatic cholangiocarcinoma // J. Comput. Assist. Tomogr. – 2007. – Vol. 31, № 2. – P. 223–228.

THE ROLE OF MAGNETIC AND RESONANCE HYDROPRESSIVE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY AT CHOOSING THERAPEUTIC TACTICS IN PATIENTS WITH STRICTURES OF EXTRAHEPATIC BILE DUCTS

A.V. GOROKHOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The paper presents diagnostic possibilities of magnetic and resonance hydropressive cholangiopancreatography in the choice of treatment tactics in patients with benign and malignant strictures of the bile ducts. The high self–descriptiveness of the proposed method was shown in early diagnostics of the causes and level of biliary hypertension.

Key words: Hydropressive magnetic resonance cholangiopancreatography, extrahepatic bile ducts, bile duct stricture.

УДК 616.832.6 – 009.614

АДЕКВАТНОСТЬ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ, БАРИЧНОСТИ МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА И УРОВНЯ ЛЮМБАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ ПРИ АДЕНОМЭКТОМИИ И РЕЗЕКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.Е. ЕРЕМИН, С.В. ЕРЕМИНА, О.В. ЗОЛОТУХИН, Д.В. МОРОЗОВ*

В исследовании приведена сравнительная оценка спинной анестезии изобарическим и гипербарическим местным анальгетиком для анестезии при проведении операций аденомэктомия и резекция мочевого пузыря на 80 пациентах. Результаты исследования демонстрируют, что спинная анестезия, выполняемая на уровне L2-L3, L3-L4 – эффективный метод анестезии при операциях аденомэктомия и резекция мочевого пузыря.

Ключевые слова: спинная анестезия, аденомэктомия, местный анальгетик.

* Воронежская Государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко; Воронежская областная клиническая больница № 1

В последние годы отмечается повышенный интерес к нейроаксиальным методам обезболивания и спинальной анестезии. Техническая простота метода, быстрое развитие и высокое качество блока, высокая степень мышечной релаксации, минимальный риск системных токсических реакций способствовали развитию спинальной анестезии у больных с урологической патологией.

В отличие от общей, регионарная анестезия сопровождается меньшей стрессовой реакцией организма, надежной анальгезией и миорелаксацией с полноценной блокадой ноцицептивной импульсации.

Цель исследования – изучение влияния баричности местных анестетиков и распространенности субарахноидальной блокады на качество интраоперационной анестезии у пациентов, оперированных по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и опухолей мочевого пузыря.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на основе анализа результатов обследования 80 больных, которым в плановом порядке в условиях ГУЗ ВОКБ (г. Воронеж) были проведены операции по поводу урологических заболеваний.

Группы формировались в соответствии с критериями включения в исследование: 1) возраст от 19 до 82 лет включительно; 2) риск анестезии по ASA I–II ст.; 3) информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: 1) отсутствие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании; 2) нарушение протокола исследования; 2) риск анестезии по ASA III-IV ст.; 3) кровопотеря во время операции более 700 мл; 4) наличие противопоказаний к СА. Рандомизация больных, которые соответствовали критериям включения, проводилась с применением метода «конвертов». Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке.

Для оформления расчетов статистического материала использовали пакет прикладных компьютерных программ MS Excel 2003^{TM}. Математическая обработка и анализ полученных результатов проводились методом вариационной статистики (средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (SD), средняя ошибка (m)). Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента, критерию χ^2. Различия считали достоверными при значении $p \leq 0{,}05$.

Была сформирована группа (n=80), в которую вошли больные с урологической патологией: (47,6%) – аденомэктомии (n=37) и резекции мочевого пузыря 63,4%(n=43). Из обследованных больных было женщины (34,7%) и мужчин (65,3%). По возрастному составу преобладали пациенты в возрасте от 41 до 70 лет (69,3%). При этом распределение пациентов по среднему возрасту, возрастным периодам, массе тела, длительности оперативного вмешательства в группах не имело статистически значимых различий (p>0,05).

Степень анестезиологического риска оценивалась по классификации *Американского общества анестезиологов* (ASA).

Люмбальная пункция выполнялась у пациентов в положении сидя. Иглой 25-26G с мандреном и направляющей иглой, через просвет которой проводилась спинальная игла со стилетом до ощущения прокола твердой мозговой оболочки. После этого удалялся стилет, нахождение в субарахноидальном пространстве идентифицировалось по появлению прозрачного ликвора в павильоне иглы. К игле присоединялся шприц с изо- или гипербарическим раствором 0,5% спинального бупивакаина и медленно (за 1,5-2 мин.) вводилось 12\15 мг препарата в субарахноидальное пространство. Пациенты укладывались на операционный стол непосредственно после введения МА в горизонтальное положение на спине. Сенсорный блок оценивался методом pin-prick, протяженность симпатической блокады по границе температурной чувствительности и моторный блок – по шкале P.Bromage.

Интраоперационный мониторинг показателей гемодинамики в течение анестезии и операции включал определение систолического, диастолического и среднего артериального давления, ЧСС неинвазивным методом, мониторинг SpO2. Исследовались: протяженность сенсорного, моторного и симпатического блока, время регрессии блокады, время первого появления боли, качество интраоперационного обезболивания (достаточная протяженность сенсорного и моторного блока, необходимость в дополнительной седации или переход на другой метод анестезии, необходимость инотропной поддержки. Параллельно оценивалась выраженность моторной блокады нижних конечностей при помощи шкалы P.Bromage.

Все пациенты в соответствии с задачами исследования были разделены на две группы в зависимости от баричности анестетика (таблица 1), которым выполнялась СА: в первой группе (n=340) СА выполнялась изобарическим раствором бупивакаина, во второй (n=300) – СА выполнялась гипербарическим раствором.

Таблица 1

Распределение пациентов по методике интраоперационной анальгезии

Показатель	группа 1 (n=46)	группа 2 (n=34)	p
Возраст (лет)	49,1±10,9	49,5±10,7	> 0,05
Масса тела (кг)	73±11,4	75±9,6	> 0,05
Длительность операции (мин.)	98,9±16,6	94,6±22,9	> 0,05

По степени анестезиологического риска больные распределились по группам равномерно и соответствовали I-II классу (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по степени анестезиологического риска

ASA	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=34)	p
I	16,7%	13,4%	>0,05
II	83,3%	86,6%	>0,05

Протяженность сенсорного блока у пациентов второй группы была достоверно выше вне зависимости от дозы МА и уровня люмбальной пункции. На рис. 1 представлена распространенность сенсорного блока согласно сегментарной иннервации в грудном отделе позвоночника. Соответственно, максимальная распространенность сенсорного блока до уровня Th6-Th5 была выявлена у пациентов второй группе при дозе МА 15 мг и уровне люмбальной пункции L2-L3. Минимальная протяженность сенсорного блока до уровня Th10 наблюдалась у пациентов первой группы при дозе бупивакаина 12 мг и уровне люмбальной пункции L3-L4.

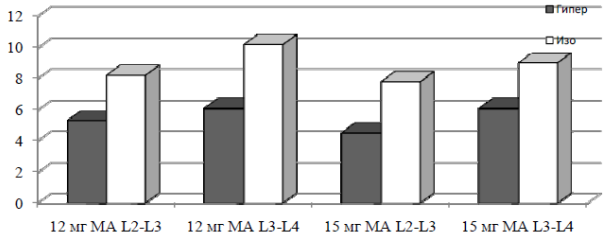


Рис. 1. Уровень распространенности блока в грудном отделе позвоночника (ось x) в зависимости от уровня люмбальной пункции L2-L3 и L3-L4, баричности и дозы МА (ось y)

При этом наибольшее количество пациентов, нуждавшихся в инотропной поддержке во время операции, относилось ко второй группе и распространенности симпатической блокады до Th4 (12 пациентов). При снижении уровня симпатической блокады уменьшалось число пациентов, нуждавшихся в инотропной поддержке, так при распространенности симпатической блокады до Th5 – 4 пациента, до Th6 – 1 пациент. В 1 группе количество пациентов, нуждавшихся в инотропной поддержке, было достоверно ниже и было самым большим при распространенности симпатической блокады до Th7 (5 больных).

Из 80 пациентов урологического профиля, наблюдалось 2 случая необходимости в дополнительном обезболивании в первой группе. Во второй группе потребность в дополнительном обезболивании была достоверно ниже, вне зависимости от дозы МА и уровня люмбальной пункции.

Результаты и их обсуждение. Наши исследования показали наличие достоверных различий (p<0,05) во времени регрессии блока, интенсивности послеоперационной боли, а также потребности в анальгетиках в зависимости от дозы и баричности МА. Представленная гистограмма (рис. 3) демонстрирует, что у пациентов второй группы время регрессии значительно меньше, чем при использовании изобарических растворов МА. При этом время регрессии наиболее длительное у пациентов с уровнем люмбальной пункции L3-L4, получивших изобарический МА в дозе 15 мг.

Наибольшая распространенность сенсорного и симпатического блока наблюдалась во второй группе без статистически значимых различий внутри этой группы. В этой же группе имело

место достоверно меньшее время регрессии блокады по сравнению с первой группой.

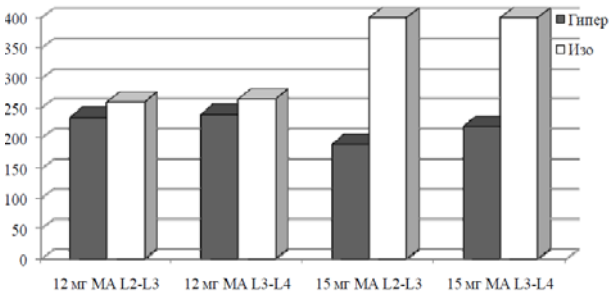


Рис. 2. Зависимость времени регрессии моторного блока (ось у) от дозы и баричности МА (ось х) при уровнях люмбальной пункции L2-L3 и L3-L4

Во второй группе при использовании гипербарического МА количество пациентов с высоким распространением субарахноидального блока было достоверно выше ($p<0,05$) по сравнению с первой группой. При этом наблюдалось достоверная обратная зависимость ($r=-0,7$) между распространенностью блокады во второй группе и временем регрессии блока. Напротив, в первой группе пациентов с распространением блокады до верхнегрудных сегментов, при увеличении распространенности блокады увеличивалось также и время регрессии блока ($p<0,05$).

При проведении исследований была выявлена зависимость между дозой изобарического МА и распространенностью субарахноидальной блокады. Изменение дозы изобарического бупивакаина от 12 мг до 15 мг/мл одной и той же концентрации, в большей степени увеличивает продолжительность блокады, чем ее распространенности.

Полученные нами данные показали, что изменение уровня люмбальной пункции при СА влияет на распространенность блокады, снижение потребности в дополнительной седации при операциях по поводу урологической патологии и влияет на частоту гемодинамических нарушений. При этом повышение уровня люмбальной пункции улучшает качество СА при аденомэктомиях и резекциях мочевого пузыря.

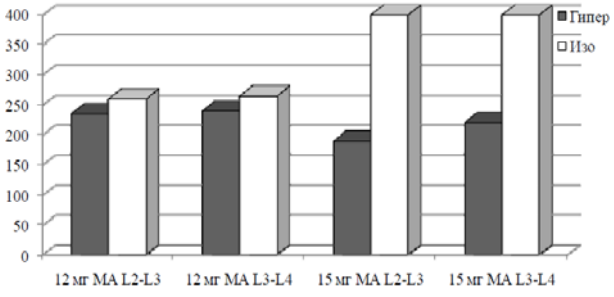


Рис. 3. Зависимость времени регрессии моторного блока (ось у) от дозы и баричности МА (ось х) при уровнях люмбальной пункции L2-L3 и L3-L4

Во второй группе при использовании гипербарического МА количество пациентов с высоким распространением субарахноидального блока было достоверно выше ($p<0,05$) по сравнению с первой группой. При этом наблюдалось достоверная обратная зависимость ($r=-0,7$) между распространенностью блокады во второй группе и временем регрессии блока. Напротив, в первой группе пациентов с распространением блокады до верхнегрудных сегментов, при увеличении распространенности блокады увеличивалось также и время регрессии блока ($p<0,05$).

Распространенность блокады при СА гипербарическим бупивакаином была достоверно выше ($p<0,05$), чем при введении аналогичных доз изобарического раствора, а ее продолжительность –достоверно меньше по сравнению с СА изобарическим бупивакаином ($p<0,05$). Мы можем объяснить этот феномен большим распределением гипербарического раствора в спинномозговой жидкости, как под действием силы тяжести, так и вследствие распределения раствора глюкозы, используемой для создания гипербаричности раствора. Большее распределение МА приводило к снижению локальной концентрации с соответствующим снижением продолжительности и глубины блокады. Однако, большая протяженность сенсорной, а, следовательно, и симпатической блокады при СА гипербарическими МА, сопровождалась повышением частоты артериальной гипотензии и потребности в инотропной поддержке.

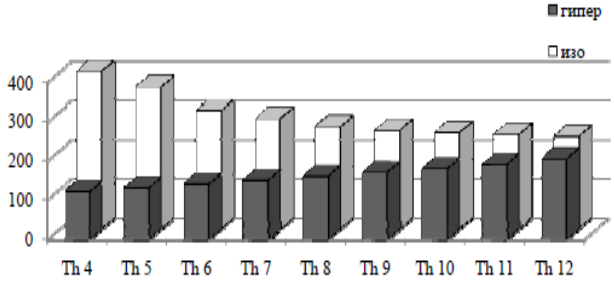


Рис. 4. Зависимость времени регрессии моторного блока, мин. (ось у) от уровня распространенности блока в грудном отделе позвоночника (ось х) обсуждение результатов

Заключение. Таким образом, наши исследования показали, что при аденомэктомиях и резекциях мочевого пузыря целесообразно использовать более высокие уровни люмбальной пункции и\или гипербарические растворы МА для достижения минимально необходимой распространенности субарахноидальной блокады.

Литература

1. *Калинина В.Н., Панкин В.Ф.* Математическая статистика. – М.: Высш. шк., 1998.

2 .*Вапник В.Н.* Восстановление зависимостей по эмпирическим данным. М.: Наука, 1979.

3. Справочник по прикладной статистике. М.: Финансы и статистика, 1990.

4. *Carpenter R.L. et al.* Lumbosacral cerebrospinal fluid volume is the primary determinant of sensory block extent and duration during spinal anesthesia. Anesthesiology, 1998:89:24-29

5. *Casati A. et al..* A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine or levobupivacaine for inguinal herniorraphy. Anesth. Analg. 2004;99:1387-92

6. *Chohan U.* Haemodynamic effects of unilateral spinal anesthesia in high risk patients. J Pak Med Assoc. 2002 Feb;52(2):66-9

7. *Fanelli G. et al.* Cardiovascular effects of two different regional anaesthetic techniques for unilateral leg surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 1998 Jan;42(1):80-4

8. *Faust A., Furnier R. et al.* Isobaric versus hypobaric spinal bupivacaine. Anesth. Analg., 2003:97: 589-94

THE EFFECT OF HYPERBARIC VERSUS ISOBARIC SPINAL BUPIVACAINE ON ANALGESIC REQUIREMENT IN PATIENTS UNDERGOING UROLOGICAL SURGERY

A.YE. YEREMIN, S.V. YEREMINA, O.V. ZOLOTUKHIN, D.V. MOROZOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Voronezh Regional Clinical Hospital №1

The article presents the comparative estimation of spinal anesthesia with isobaric and hyperbaric local analgesic for anaesthesia at operations on adenomectomy and bladder resections at 80 patients. The results of the study demonstrate that the spinal anaesthesia executed at level L2-L3, L3-L4 is an effective method of anesthesia at adenomectomy operations and resections of a bladder.

Key words: spinal anesthesia, adenomectomy, local analgesic.

УДК 611.736:616-056.4:612.67

ТИПОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОНФИГУРАЦИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ У ПОЖИЛЫХ ЖЕНЩИН

В.В. ЖУКЛИНА*

В работе представлены результаты лапарометрического обследова-

* Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана-Железняка, 1 «Ж», тел.: 8 (391) 220-14-10

ния 118 женщин в возрасте 56-74 лет. Выявлена форма живота и особенности конфигурации его передней стенки у пожилых женщин, а также особенности локальной конфигурации передней стенки живота при различных формах живота.
Ключевые слова: форма живота, передняя брюшная стенка, лапарометрия, пожилые женщины, типовые особенности.

В последнее время прослеживается явная тенденция к увеличению в составе населения лиц пожилого возраста [1]. Существенное постарение населения вызывает закономерное и значительное увеличение интереса к геронтологии и прежде всего к изучению первичных механизмов старения организма.

Старение – биологический процесс стуктурно-функциональных изменений организма, протекающий длительно и неравномерно, захватывающий как внутренние органы и системы, так и ткани, составляющие внешний облик человека, в том числе переднюю брюшную стенку [2,7].

Возрастные, инволютивные изменения передней брюшной стенки, особенно ее фасциальных и мышечных структур, приводят к необратимому ослаблению ее механической прочности и биологической активности [6]. Недостаточность тканей передней брюшной стенки стареющего организма приводит к изменению формы живота и конфигурации его передней стенки.

Морфологические изменения передней стенки живота обусловлены не только возрастными и половыми особенностями, но и типовыми. Так, Жуковым В.М. [4] были выявлены особенности строения передней брюшной стенки у пожилых людей при различных формах живота.

На внешний вид живота у пожилых людей влияют не только возрастные изменения, происходящие в передней стенки живота, но и изменения во внутренних органах. Ведь форма живота, по словам Т.В. Золотаревой [5], является зеркалом, которое отражает состояние внутренних органов, вследствие их тесной интеграции на уровне межорганных и межтканевых взаимоотношений.

Знания типовых особенностей строения передней брюшной стенки имеют не только теоретическое, но и практическое значение. Ведь по особенностям конфигурации передней брюшной стенки при различных формах живота можно обоснованно предположить особенности строения передней брюшной стенки и внутренних органов и наметить пути профилактики их заболеваний.

Материал и методы исследования. Живот и его передняя стенка обследованы у 118 пожилых женщин (56-74 лет). Критериями исключения из обследования являлись: наличие гепато- и спленомегалии, асцита, послеоперационной деформации брюшной стенки, вентральных грыж. Все женщины, включенные в исследование, дали информированное согласие на участие в исследовании. Методы обследования включали антропометрию, определение форм живота по В.М. Жукову и размеров передней брюшной стенки по Н.С. Горбунову [3,4]. Исследование проводилось на базе Красноярского геронтологического центра «Уют».

Предварительные данные измерения вводились в компьютер и с помощью программы «Лапарометрическая диагностика» получались окончательные показатели живота и его передней стенки, недоступные для инструментального обследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием критерия Шапиро – Уилка. Признаки, имеющие нормальное распределение, анализировались при помощи параметрических методов статистики, для анализа признаков, распределение которых было отличным от нормального использовались непараметрические критерии. Оценка межгрупповых различий проводилась с применением метода Манна-Уитни и его обобщенного критерия Краскела-Уоллиса, в случае множественных сравнений применялась поправка Бонферрони. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. Данные представлены в виде X±S; Me (25-75%), где X – выборочное среднее, S – выборочное среднее квадратичное отклонение, Me – медиана, 25-75% – интерквартильный размах.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование выявило, что у женщин пожилого возраста (56-74 лет) среди фасных показателей передней брюшной стенки наибольшим продольным размером является ее высота, которая составляет 67,5% от длины туловища (50,45 [49; 52,5] см). Наибольшую протяженность передней брюшной стенки занимает мезо- (44,5%), несколько меньшую – эпи- (36,4%) и наименьшую – гипогастральная область (19,1%).

Поперечные размеры в большей степени определяют конфигурацию боковых поверхностей передней брюшной стенки, а их соотношение на уровне X ребер и верхних передних подвздошных остей отражает форму живота женщин данной возрастной группы (56-74 лет) – расширенную вниз умеренно (индекс фаса – 93,21±7,88). На протяжении эпигастральной области ширина передней брюшной стенки увеличивается к уровню X ребер. Боковыми границами этой области являются реберные дуги, которые формируют подгрудинный угол. Ширина передней брюшной стенки в мезогастральной области от уровня X ребер к уровню верхних передних подвздошных остей увеличивается, а в гипогастральной области – уменьшается к лонному сочленению.

В сагиттальной плоскости конфигурация профиля передней брюшной стенки у пожилых женщин имеет нисходящий характер в виде волнообразной линии с наибольшими значениями основаниие-передних размеров на уровне X ребер, обусловленными возрастными изменениями угла наклонения ребер и той плоскости в которой они располагаются, а также на уровне гребней подвздошных костей (рис. 1). Профиль задней поверхности живота в большинстве случаев характеризуется отсутствием основание-задних размеров, спина плотно прилежит к поверхности основания. Положительные значения показателя прогиба указывают на выпячивание передней брюшной стенки на всех уровнях. Площади профиля в эпи-, мезо- и гипогатральной областях составляют 21,11%, 60,81% и 18,08%.

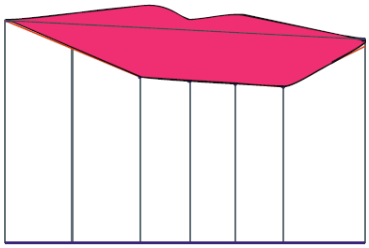


Рис.1. Конфигурация передней и задней поверхностей живота пожилых женщин в сагиттальной плоскости (вид сбоку).

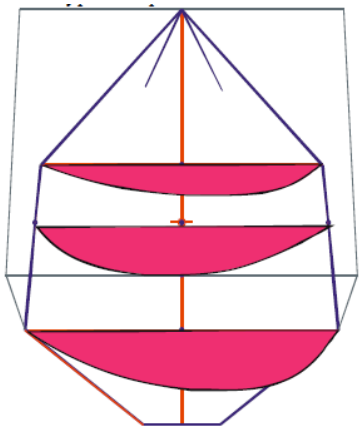


Рис. 2. Конфигурация передней брюшной стенки и ее поперечных сечений у пожилых женщин во фронтальной и горизонтальной плоскостях (вид спереди).

В горизонтальной плоскости наибольшее нависание передней брюшной стенки отмечается над гипогастральной областью, меньше на уровне пупка и крыльев подвздошных костей, а минимальное – на уровне X ребер (рис. 2). Конфигурация поперечных сегментов брюшной стенки, их размеры по кривизне поверхности и площади на различных уровнях отличаются. Поперечные размеры по кривизне увеличиваются в каудальном направлении и достигают максимального значения на уровне передних верхних подвздошных остей. Площади поперечных сегментов передней брюшной стенки также увеличиваются сверху вниз. Установлена левосторонняя асимметрия передней брюшной стенки на уровне X ребер и передних верхних подвздошных остей и правосторонняя – на уровне гребней.

Таким образом, у пожилых женщин конфигурация передней брюшной стенки и живота характеризуется: ровными боко-

выми границами, уплощением поясничного изгиба, волнообразно убывающим книзу профилем. Соотношение же поперечных размеров на уровне X ребер и верхних передних подвздошных остей отражает наиболее характерную – расширенную вниз умеренно форму живота.

Выявленные размеры представляют собой систему, определяющую конфигурацию и свойства брюшной стенки, что наиболее обнаруживается при типовом делении живота на формы. В зависимости от значения индекса фаса форма живота, расширенная вверх, встречается у женщин пожилого возраста в 12,7% случаев. Овоидная же форма – в 15,3%, а форма живота, расширенная вниз – в 72%.

У пожилых женщин передняя брюшная стенка в зависимости от формы живота имеет специфическую конфигурацию во всех плоскостях (рис. 3). При проведении множественного сравнения размеров передней брюшной стенки при разных формах живота (расширенная вверх, овоидная, расширенная вниз) были выявлены достоверные отличия между их крайними формами и между овоидной и расширенной вниз формой живота. Такая особенность различий размеров передней брюшной стенки разных форм живота, по-видимому, объясняется тем, что у пожилых женщин с овоидной формой живота размеры передней брюшной стенки близки по значениям к значениям расширенной вверх формы живота.

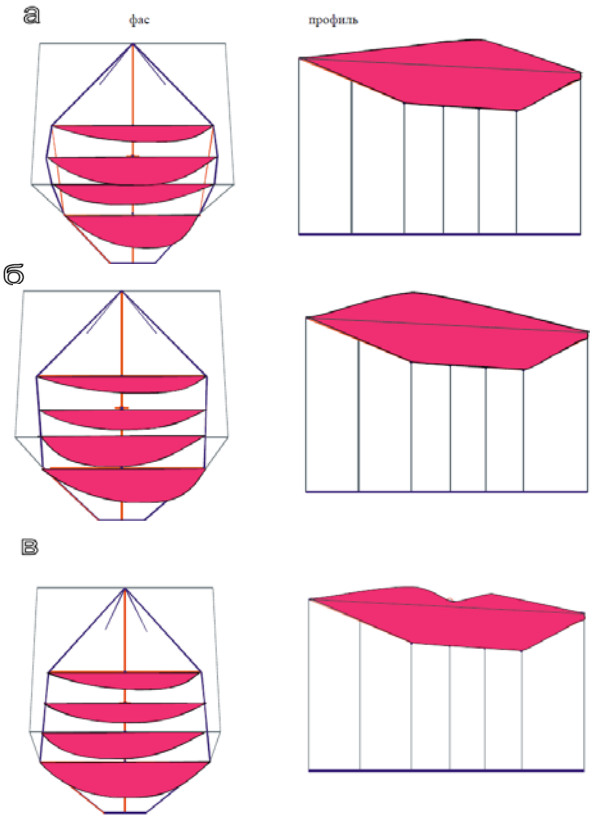


Рис. 3. Типовые особенности конфигурации передней брюшной стенки у пожилых женщин с «а» – расширенной вверх, «б» – овоидной, «в» – расширенной вниз формами живота.

Особенно резкие отличия особенностей конфигурации передней брюшной стенки были выявлены при сравнении крайних форм живота. У пожилых женщин с расширенной вверх формой живота, в отличие от женщин с расширенной вниз формой живота, характерна короткая, широкая передняя брюшная стенка в эпигастральной области, с наибольшим выпячиванием передней границы профиля и нависанием над плоскостью эпигастарльной области, с большей площадью фаса, профиля и поперечных сечений. В мезогастральной области передняя брюшная стенка (в фас) характеризуется распластанными боковыми границами на уровне пупка и в большей степени выпяченной кпереди передней границей профиля, с наибольшим нависанием над плоскостью мезогастральной области и наибольшими значениями площадей фаса. У формы живота, расширенной вверх в гипогастральной области отмечается наибольшая площадь фаса, выпячивание передней границы профиля и нависание передней брюшной стенки над плоскостью гипогастральной области.

Для расширенной вниз формы живота характерна более высокая и узкая эпигастральная область, с наименьшей площадью фаса, профиля и поперечных сегментов. В мезогастральной области передняя брюшная стенка характеризуется расширяющейся вниз, с ровными боковыми границами, меньшей степенью выпячивания передней границы профиля и нависанием над плоскостью мезогастральной области, наименьшими значениями площадей фаса. Гипогастральная область отличается наименьшей площадью фаса, выпячиванием передней границы профиля и нависанием передней брюшной стенки над плоскостью гипогастральной области.

Овоидная форма живота, в отличие от расширенной вниз формы, характеризуется более широкой и короткой эпигастральной областью, с наибольшей толщиной живота в этой области, меньшей площадью фаса передней брюшной стенки в мезогастральной области и большей толщиной живота в мезо- и гипогастральной областях.

Таким образом, живот и передняя брюшная стенка у пожилых женщин обладает типовыми особенностями. Это позволяет у пожилых женщин рассматривать форму живота как индивидуальный признак, который проявляет свойства на системно-органном уровне, включая в себя всю совокупность локальной конфигурации областей передней брюшной стенки во всех анатомических плоскостях. Выявленные особенности конфигурации передней стенки живота у пожилых женщин имеют не только теоретическое, но и практическое значение, так как могут помочь по внешней форме живота, конфигурации его передней стенки обоснованно предположить патологию передней брюшной стенки и внутренних органов и наметить их пути профилактики.

Литература

1. *Анисимов В.Н.* Старение и ассоциированные с возрастом болезни // Клинич. геронтология. – 2005. – №1. – С. 42–49.

2. *Белоусова Е.А.* Лечение запора у пожилых пациентов // Клинич. геронтология. – 2006. – №1. – С. 58–65.

3. *Горбунов Н.С.* Лапарометрическая диагностика. – Красноярск, 2000.– 68 с.

4. *Жуков В.М.* Возрастные и половые особенности топографии передней брюшной стенки: Автореф. дис. …канд. мед. наук/ В.М. Жуков. – Воронеж, 1972. – 20с.

5. *Золотарева Т.В.* Хирургическая анатомия передне–боковой стенки живота // Хирургическая анатомия живота / Под ред. А.Н. Максименкова. – Л.: Медицина, 1972. – 688 с.

6. *Романов Р.В.* Переренопластика вентральных грыж у лиц пожилого и старческого возраста // Клинич. геронтология. – 2008. – №4. – С. 44–51.

7. *Liu X., Zhao Y., Pawlyk B., Damaser M. et al.* Failure of elastic fiber homeostasis leads to pelvic floor disorders // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168.– P. 519–528.

TYPICAL FEATURES OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL CONFIGURATION IN ELDERLY WOMEN

V.V. ZHUKLINA

Krasnoyarsk State Medical University after Professor V.F. Voyno-Yasnetsky

The article presents the results of laparometric research of 118 women at the age of 56-74 years. The form of abdomen and features of anterior abdominal wall configuration in elderly women are obtained. The features of anterior abdominal wall configuration at various abdomen forms are also obtained.

Key words: form of abdomen, anterior abdominal wall, laparometry, elderly women, typical features.

УДК: 616.61-002.3+036.11:615.37

ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «БИОВЕСТИН» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

О.В. ЗОЛОТУХИН[*], А.А. КОЧЕРОВ[*], Е.В. КОЧЕРОВА[**], В.В. КУЗЬМЕНКО[**], А.А. НАТАРОВ[**], О.В. ФИРСОВ[*]

Изучена фармако-экономическая эффективность комплексной терапии больных острым гнойным пиелонефритом с включением пробиотика «биовестин» на примере 60 больных. Клинико-экономический анализ показал, что «Биовестин» является экономически оправданным средством лечения в составе комплексной терапии острого гнойно-деструктивного пиелонефрита, его фармако-экономические характеристики дают преимущества перед традиционной схемой лечения данной патологии.

Ключевые слова: гнойный пиелонефрит, терапия, пробиотик, биовестин, фармакоэкономика.

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости населения заболевания мочевых путей, и, в частности, острым пиелонефритом [1,2,3]. Причинами этого являются социально-экономические условия, неблагополучная экологическая обстановка, постоянное увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста. В связи с этим медицинская помощь населению должна быть направлена на поископтимальных методов лечения, так как назначение врачами дешевых или мало эффективных медикаментов приводит в итоге к общему росту затрат, связанных с более длительным курсом лечения, возможным возникновением рецидивов и осложнений заболеваний [4].

Общепринятые методы лечения острого пиелонефрита, в основе которых лежит антибактериальная терапия, нередко приводят к развитию дисбактериоза кишечника [5], агрессии патогенной и условно-патогенной микрофлоры с последующим развитием клинико-морфологической декомпенсации различных органов и систем, включая иммунную [6,7,8]. Вторичный иммунодеффицит, в свою очередь, поддерживает течение гнойно-воспалительного процесса, создает предпосылки к инфицированию эндогенной микрофлорой и ухудшению прогноза течения заболевания [9]. Таким образом, синдром дисбактериоза, проявляющийся при гнойно-септических заболеваниях мочевыводящих путей, требует включения в комплексное лечение пробиотических препаратов [10,11,12].

Цель исследования – изучение фармако-экономической эффективности применения пробиотика «Биовестин» вкомплексной терапии больных острым гнойным пиелонефритом. Исследование проведено на базе кафедры урологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко и отделения урологии ГУЗ ВОКБ № 1 г. Воронежа в 2009 г.

Материалы и методы исследования. Изучены 60 больных в возрасте 19-68 лет с острым гнойно-деструктивным пиелонефритом, из них 50 женщин и 10 мужчин. Критерием включения в исследование являлось подтвержденное клинически, лабораторно и инструментально наличие гнойной деструкции паренхимы почек. Всем больным было выполнено оперативное лечение в объеме нефростомии, декапсуляции, рассечении или вскрытии очагов гнойном деструкции паренхимы почек. В связи с основными задачами исследования все больные были разделены на две сопоставимые группы. Пациенты первой группы (30 человек) в послеоперационном периоде получали традиционную антибактериальную терапию под контролем посевов мочи, а пациенты второй группы (30 человек) дополнительно получали пробиотик «Биовестин» компании «Био-веста» г. Новосибирск (свидетельство о гос. Регистрации № 77.99.23.3.У.6098.6.05 от 02.06.2005 г.), представляющим собой жидкий концентрат бифидобактерий B. Adolescentis MC-42 по4 мл. 3 раза в день за 30 минут до еды в течение 14 дней [13]. Полученные результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента, Вилкоксона, критерия согласия χ^2. Контрольную группу составили 25 здоровых человек.

Медико-экономическая оценка результатов лечения больных острым гнойно-деструктивным пиелонефритом осуществлялась по изменению основных клинико-лабораторных показателей состояния здоровья пациентов в послеоперационном периоде с учетом дифференцированной терапии, а также по стоимости медикаментов. При этом оценивались следующие показатели:

- исчезновение или уменьшение болевого синдрома на стороне поражения;
- исчезновение гипертермии в послеоперационном периоде;
- нормализация показателей гемоглобина, лейкоцитов периферической крови, лейкоцитарной формулы;
- лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), средних молекул, индекса Гаркави-Уколовой;
- исчезновение лейкоцитурии и бактериурии;

При фармако-экономической оценке медикаментозного лечения необходимо было выразитьвсе показатели в относительных единицах и определить комплексный интегральный *коэффициент оптимизации* (КО). Величина коэффициента оптимизации показателей лечения рассчитывается по формуле 1 [14]:

КО=kHb+k лейк+k п/я+k ЛИИ+k СМ+k боль+k Г-У+k БУ+k t+k ЛУ,

где KHb – коэффициент повышения гемоглобина, k лейк – коэффициент снижения лейкоцитов крови, k п/я – коэффициент палочко-ядерных клеток, k ЛИИ – коэффициент нормализации лейкоцитарного индекса интоксикации, k СМ – коэффициент снижения средних молекул, k боль – коэффициент исчезновения болевого синдрома, k Г-У – коэффициент нормализации коэффициента Гаркави-Уколовой, k БУ – коэффициент исчезновения бактериурии, k t – коэффициент нормализации температуры, k ЛУ– коэффициент исчезновения лейкоцитурии.

Все показатели учитываются по единой шкале от 0 до 1 или в процентном отношении. В данном случае все показатели выражены в долях единицы.

Для учета разного веса того или иного показателя и расчета интегрального *коэффициента клинической эффективности* (СКО) в формулу ввели дополнительные коэффициенты, которые определялись экспертным путем на основе мнения специалистов (формула 2) [13]:

СКО= cHb x kHb +c лейк x k лейк+ c п/яx k п/я +c ЛИИ x k ЛИИ +c СМ x k СМ +c боль x k боль +c Г-У x k Г-У +cБУ x k БУ +c t x k t +c ЛУ x k ЛУ,

где cHb, c лейк, c п/я, c ЛИИ, c СМ, c боль, c Г-У, c БУ, c t, c ЛУ- дополнительные весовые коэффициенты каждого изпоказателей, также выраженные от 0 до 1.

Экономическая эффективность лечения (СЕА) рассчитывается по формуле [15]: СЕА=СКЛ/СКО,

где СКЛ- средняя стоимость курса лечения (в нашем случае 1200 руб (1 к/д)* 14 к/д)
СКО – интегральный коэффициент клинической эффективности.

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели больных острым гнойным пиелонефритом

Показатель	До лечения (n=60)	14 сутки послеоперационного периода		Контроль (n=25)
		I группа (n=30)	II группа (n=30)	
Гемоглобин (г/л)	111,5±1,8*	105,8±2,25 **	116±2,6 **,•	125±3,6
Лейкоциты крови (*10/9/л)	10,6±0,35*	6,88±0,34**	6,5±0,25**,•	5,7±0,27
Палочко-ядерные клетки (*10/9/л)	0,74±0,07*	0,35±0,06**	0,2±0,02**,•	0,25±0,05
ЛИИ	2,4±0,18*	1,26±0,09**	1,22±0,06**	0,75±0,03
Средние молекулы (усл.ед.)	0,37±0,02*	0,25±0,01 **	0,23±0,02 **	0,18±0,02
Исчезновение лейкоцитурии (% больных)		20***	92***	
Исчезновение бактериурии (% больных)		60***	86***	
Болевой синдром (дней)		9,4±0,81	6,3±0,39 •	
Гипертермия (дней)		4,6±0,7	3±0,3•	
Индекс Гаркави-Уколовой	0,2±0,01*	0,25±0,01**	0,29±0,01**	0,33±0,02

Примечание: * – достоверность результатов по сравнению с контрольной группой при p<0,05; ** – достоверность результатов по сравнению с исходными данными при p<0,05; *** – достоверность показателейпо критерию согласия χ^2. • – достоверность результатов между I и II группами по критерию Вилкоксона при p<0,05

Результаты и их обсуждение. До начала лечения у большинства больных отмечено снижение гемоглобина (111,5±1,8 г/л., контроль 125,6±3,6 г/л., p<0,001), повышение лейкоцитов крови (10,6±0,35×10^9/л., контроль 5,7±0,27×10^9/л., p<0,001) со

[*] ГУЗ Воронежская областная клиническая больница № 1, отделение урологии № 1. 394063 г. Воронеж, Московский проспект, 151, e-mail: serk-13-@mail.ru
[**] Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел.: 8 (4732) 257-96-45

сдвигом лейкоцитарной формулы влево (п/я 0,74±0,07×10^9/л., контроль 0,25±0,05×10^9/л., p<0,01, с/я – 7,35±0,02×10^9/л., контроль 3,4±0,68×10^9/л., p<0,01), высокое СОЭ (34,7±2,8 мм/ч., контроль 10,4±0,98 мм/ч.,p<0,05). Средние молекулы составили 0,37±0,02 усл. ед., а ЛИИ 2,4±0,16 (контроль 0,18±0,02 усл. ед. и 0,75±0,03 p<0,001, соответственно). Практически у всех обследованных больных была выраженная лейкоцитурия и бактериурия. На 14 день послеоперационного периода приведенные выше показатели исчезновения или уменьшения болевого синдрома, исчезновения гипертермии, лейкоцитурии и бактериурии, нормализации показателей гемоглобина, лейкоцитов периферической крови, лейкоцитарной формулы, *лейкоцитарного индекса интоксикации* (ЛИИ), средних молекул, индекса Гаркави-Уколовой имели разную величину выражения (табл. 1). У пациентов II группы наблюдалось более быстрое исчезновение гипертермии и болевого синдрома по сравнению с I группой. Основные изученные показатели анализов крови и мочи, динамики лейкоцитурии и бактериурии также были более приближенными к нормативным по сравнению с показателями пациентов I группы.

Комплексный интегральный КО в первой группе составил 5,74, а во второй 8,65 соответственно.

Интегральный СКО I группы составил 2,6, aII группы – 3,97.

При подсчете экономической эффективности в данной публикации мы учитывали только стоимость койко-дней для I группы, и то же самое плюс стоимость курса приема препарата «Биовестин» для пациентов II группы.

СЕА I = 16800/2,6= 6461,5 р.

СЕА II= (16800+ 660)/ 3,97= 4397,9 р.

Выводы: Применение биовестина в комплексной терапии острого гнойно-деструктивного пиелонефрита значительно повышает эффективность лечения за счет комплексного воздействия пробиотиков на патогенетические механизмы развития пиелонефрита, что характеризуетсябыстрой нормализацией клинико-лабораторных показателей. Клинико-экономический анализ показал, что «Биовестин» является экономически оправданным средством лечения в составе комплексном терапии острого гнойно-деструктивного пиелонефрита, его фармако-экономические характеристики дают преимущества перед традиционной схемой лечения данной патологии.

Литература

1. *Антонова В.Е.* Применение эфферентных методов детоксикации в лечении острого деструктивного пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде: Автореф. дис… канд. мед. наук /В.Е. Антонова; НИИ Урологии- Москва, 2008.- 24с.

2. *Кропин В.А.* Озонотерапия в комплексном лечении острого пиелонефрита: Автореф. дис… канд. мед. наук /В. А. Кропин; НИИ Урологии- Москва, 2008.- 22с.

3. *Синякова Л.А.* Ошибки в диагностике гнойного пиелонефрита/Л.А.Синякова//Урология.-2004.-№2.-С.17-20.

4. *Омельяновский В.В., Белоусов Ю.Б., Попова Ю.Н.* Что такое фармакоэкономика. Методы экономической оценки стоимости и затрат на лечение// Инфекции и антимикробная терапия.-1999.- № 3.- С 10-18.

5. *Ухаль Олена Михайлівна.* Гострий пієлонефрит та дисбактеріоз кишечнику: Дис... канд. мед. наук: 14.01.06 / Одеський держ. медичний ун-т. - К., 2000. - 148 арк. - Бібліогр.: арк. 123-148.

6. *Андреева И.В.* Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической практике// Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.-2006.-Т. 8.-№ 2.- С. 151-172.

7. *Зорина В.В., Николаева Т.Н., Шаповалова О.В.* Влияние бактерий рода Lactobacillus на миграционную активность макрофагов// Журн. микробиол., эпидемиол, и иммунобиол.-2006.-№6.-С. 40-44.

8. *Литяева Л.А., Локун М.В.* Микроэкологические подходы к лечению неспецифических вульвовагинитов у девочек// Terra Medica nova.-2006.-№2.-С. 30-33.

9. *Пушкарев А.М.* К эффективности пробиотика бактиспорина в лечении госпитальной инфекции мочевых путей/ А.М.Пушкарев// Урология.-2005.-№4.-С.48-53.

10. *Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В.* Дисбактериозы кишечника у взрослых.-М.: КМК Scientis Press,2003.-224 с.

11. *Максимов И.К, Ардатская М.Д.*. Нарушения микробиоценоза на фоне полихимиотерапии у больных опухолевыми заболеваниями системы крови: новые методы диагностики и коррекции// Фарматека.-2004.-№13.-С.79-84.

12. *Воеводин Д.А., Розанова Г.Н., Стенина М.А.* Роль дисбактериоза в формировании хронической неинфекционной патологии у детей// Журнал микробиол.-2001.-№6.-С.88-93.

13. Патент.2342143 РФ МПК A61K31/546,A61K31/573, A61K35/74, A61P13/12, A61B17/00. Способ комплексной терапии больных острым гнойным пиелонефритом/ В.В.Кузьменко, Е.В.Кочерова, А.А.Кочеров; заявитель и патентообладатель ГОУВПО«Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».-№ 2007100605/14; Заявл. 20.07.08; Опубл.27.12.08.

14. *Шипова В.М., Воробьев С.В.* Фармако-экономическая оценка эффективности лечения// Здравоохранение.- 2006.-№ 1.-С. 19-25.

15. *Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б.*/под ред. проф. Воробьева П.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ).-М., Издательство Ньюдиамед, 2000, с. 23.

PHARMACO-ECONOMIC ASSESSMENT OF THE DRUG "BIOVESTIN"IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PURULENT PYELONEPHRITIS

O.V. ZOLOTUKHIN, A.A. KOCHEROV, YE.V. KOCHEROVA, V.V. KUZMENKO, A.A. NATAROV, O. V. FIRSOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Urology Voronezh Regional Clinical Hospital № 1, Department of Urology № 1

The pharmacological and economic efficiency of complex treatment of patients with acute purulent pyelonephritis with the inclusion of pro-biotic "Biovestin" by the example of 60 patients was studied. Clinical and economic analysis showed that "Biovestin is a cost-effective means in the complex treatment of acute suppurative and destructive pyelonephritis and its pharmacological and economic characteristics give priority to it over the traditional scheme of treating this disease.

Key words: purulent pyelonephritis, therapy, probiotic Biovestin, pharmaco-economics.

УДК: 616.367-006-089-037

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО И ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Ф.С.КОВАЛЕНКО, Ю.А.ПАРХИСЕНКО*

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 207 пациентов, находившихся на лечении в Воронежской областной клинической больнице (ВОКБ) №1 г.Воронежа с 2000 года по 2009 год по поводу опухолей внепеченочных желчных протоков. Наиболее неблагоприятно протекает рак желчного пузыря, при котором после радикальных операций не наблюдается двух летней выживаемости, а продолжительность жизни после паллиативных вмешательств не достигает года. Наиболее схожи между собой по прогнозу рак Фатерова сосочка и рак общего желчного протока: после радикального лечения однолетняя выживаемость превышает 70%, трех летняя близка к 40%, а после паллиативных пособий выживаемость первого года около 20%. Опухоль Клацкина протекает менее благоприятно. Выживаемость больных, ограничившихся симптоматическим лечением, в течение первого года не более 10%, второго года близка к нулю (2,3%±2,3%). В данном случае шанс на увеличение продолжительности жизни может дать радикальная операция, после которой 1 летняя выживаемость составляет 60%±21,9%, 3 летняя 40%±21,9% и 5 летняя 20%±17,9%. Отмечена пятилетняя выживаемость после радикального лечения при раке Фатерова сосочка: 25,1%±9,8%.

Ключевые слова: внепечёночные желчные протоки, рак, радикальное и паллиативное лечение.

При опухолях внепеченочных желчных протоках 70-90% больных не операбельны ко времени постановки диагноза [6] и подлежат паллиативному лечению [7]. Резектабельность дистального рака составляет 70%, высокого 15-20% [9]. Следует помнить, что только радикальное хирургическое лечение открывает перспективу длительной выживаемости больных внепеченочной холангиокарциномой [10,12,13].

* Воронежская Государственная Медицинская Академия им Н.Н. Бурденко, кафедра госпитальной хирургии, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10, индекс 394000, тел.: 8 (84732) 57-47-17.

Методом выбора при раке общего желчного протока и большого дуоденального сосочка является панкреатодуоденальная резекция [1,3,4,5,8,15]. Холецистэктомия с резекцией IV, V сегментов печени, лимфодиссекцией гепатодуоденальной связки является обоснованным вмешательством при раке желчного пузыря [2].

Наибольшую проблему составляет проксимальный рак внепеченочных желчных протоков: сравнительно небольшие размеры опухоли требуют достаточно расширенного оперативного вмешательства. Стандартом лечения высокого рака внепеченочных желчных протоков является резекция печени в комбинации с резекцией желчных протоков, при этом 1 летняя выживаемость составляет 47-76%, 5 летняя 20% [11,12].

За последние 15 лет агрессивная хирургическая тактика, включающая комбинированную резекцию печени с сосудистой реконструкцией улучшила выживаемость больных гилюсной холангиокарциномой [12,14]. В России данный опыт еще не накоплен.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 207 пациентов, находившихся на лечении в *Воронежской областной клинической больнице* (ВОКБ) №1 г.Воронежа с 2000 года по 2009 год по поводу опухолей внепеченочных желчных протоков.

Больные были разделены на 5 групп. В первую группу вошли больные раком желчного пузыря 32 человека, 15,5% от общего количества больных. Вторая группа в составе 55 человек (26,6%) включала больных раком Фатерова сосочка. Третья группа представлена больными раком долевых печеночных и общего печеночного протока (опухоль Клацкина) (69 человек, 33,3%). В четвертую группу вошли 20 человек (9,7%) больных раком общего желчного протока. В пятую группу вошел 31 человек (14,9%) с поражением желчного дерева, сопровождающимся механической желтухой, при метастазировании или прямом прорастании в малый сальник рака, не происходящего из органов панкреатобилиарной зоны.

Сбор данных о причине и дате смерти, а также количестве первично выявленных случаев рака внепеченочных желчных протоков за год, проводился в Областном онкологическом диспансере. Помимо этого составлены обращения к главным врачам центральных районных больниц с просьбой сообщить о состоянии здоровья граждан, входящих в исследовательскую группу и относящихся к данному лечебному учреждению.

Из 207 больных не получено сведений о состоянии здоровья 33 пациентов. Эта категория граждан не учитывалась в расчетах выживаемости.

К радикальным операциям отнесены: при раке желчного пузыря R_0 холецистэктомия, холецистэктомия с атипичной резекцией печени, правосторонняя гемигепатэктомия; при раке Фатерова сосочка папиллэктомия, панкреатодуоденальная резекция; при опухоли Клацкина правосторонняя и левосторонняя гемигепатэктомии, R_0 резекция общего печеночного протока; при раке общего желчного протока его R_0 резекция, панкреатодуоденальная резекция, правосторонняя гемигепатэктомия.

Больные, умершие не от основного заболевания (онкологическая патология), а также живые (расчетный момент 15.01.2011) отнесены к цензурированным. Продолжительность жизни пациентов, прооперированных радикально считалась с момента холангиостомии (если был первый этап лечения) или с даты операции (если оперативное вмешательство проводили без билиарной декомпрессии). В категорию паллиативного лечения объединены больные, подвергшиеся собственно паллиативной операции (наложение билиодигестивного анастомоза) или ограничившимися только наложенными холангиостомами под УЗ-контролем. Периоперационная и внутрибольничная смертности из расчета исключены (табл. 1,2).

Таблица 1

Количественное уменьшение групп из-за отсутствия данных

Характеристика	№ группы									
	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа		5 группа	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Всего больных	32	100	55	100	69	100	20	100	31	100
Нет данных	6	18,8	13	23,6	8	11,6	3	15	1	3,2
Исследуемые больные	24	75	40	72,7	50	72,5	16	80	28	90,3

Таблица 2

Варианты лечения опухолей внепеченочных желчных протоков

Вариант лечения	№ группы									
	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа		5 группа	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Радикальное хирургическое лечение	9	**28,13**	36	**65,45**	9	**13,04**	8	**40**	0	**0**
Паллиативное Хирургическое лечение	3	**9,37**	6	**10,91**	4	**5,8**	5	**25**	2	**6,45**
Только холангиостомия под УЗ- контролем	11	**34,37**	11	**20**	54	**78,26**	7	**35**	29	**93,55**
Консервативная тактика	9	**28,13**	2	**3,64**	2	**2,9**	0	**0**	0	**0**
Всего больных в группе	32		55		69		20		31	

Статистическое сравнение продолжительности жизни после радикального и паллиативного лечения не проводилось по причине небольшого количества больных и разного объема выборок.

Построение графиков скорректированной общей выживаемости проводилось с использованием анализа Каплана- Майера в XLSTAT 2011. XLSTAT 2011 является надстройкой Microsoft Office Excel. Выживаемость по годам выражена как M±μ (функция распределения выживаемости ± стандартная ошибка функции выживаемости).

Результаты и их обсуждение. Для рака желчного пузыря медиана скорректированной общей выживаемости (рисунок 1) после радикального лечения составила 225 дней (7,5 месяца) и превышает медиану после паллиативного пособия – 50 дней (1,67 месяца).

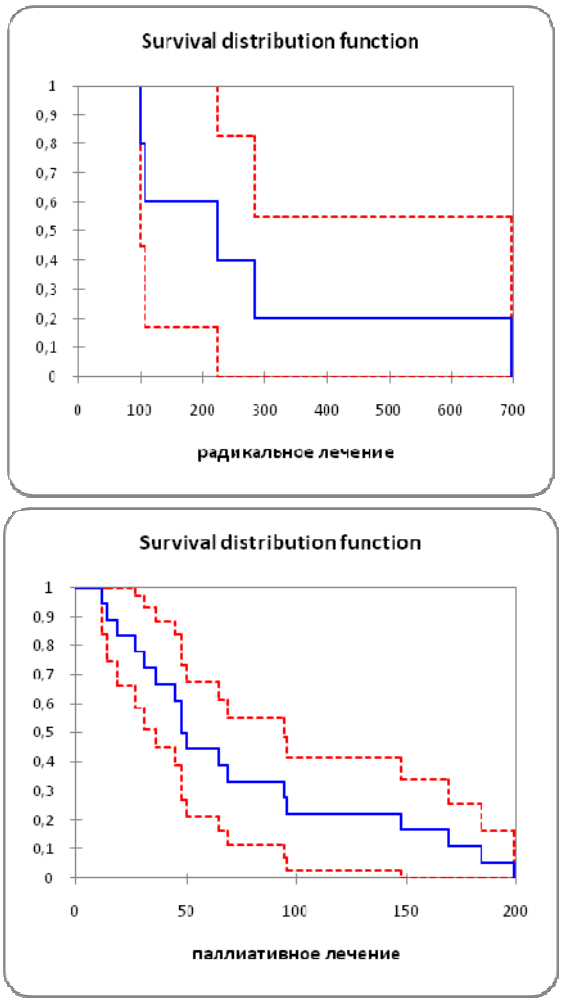


Рис. 1. Скорректированная общая выживаемость после радикального (слева) и паллиативного (справа) лечения рака желчного пузыря. По горизонтальной оси отмечено время (дни), по вертикальной оси выживаемость.

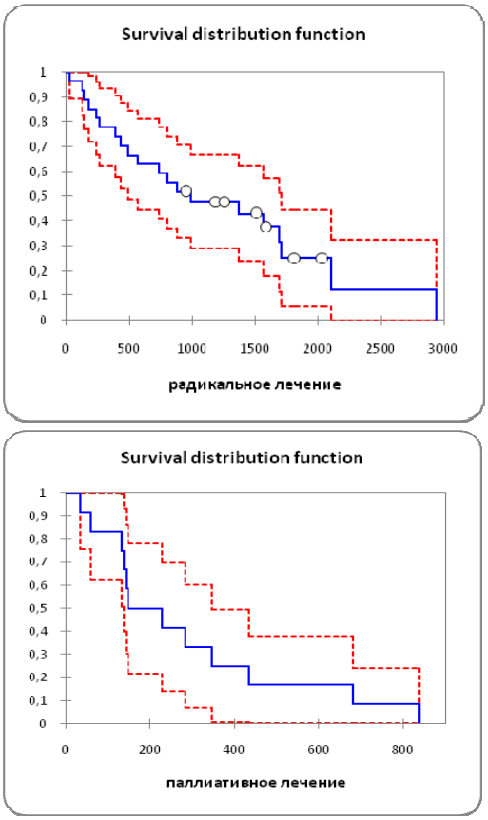


Рис. 2. Скорректированная общая выживаемость после радикального (слева) и паллиативного (справа) лечения рака Фатерова сосочка. По горизонтальной оси отмечено время (дни), по вертикальной оси выживаемость.

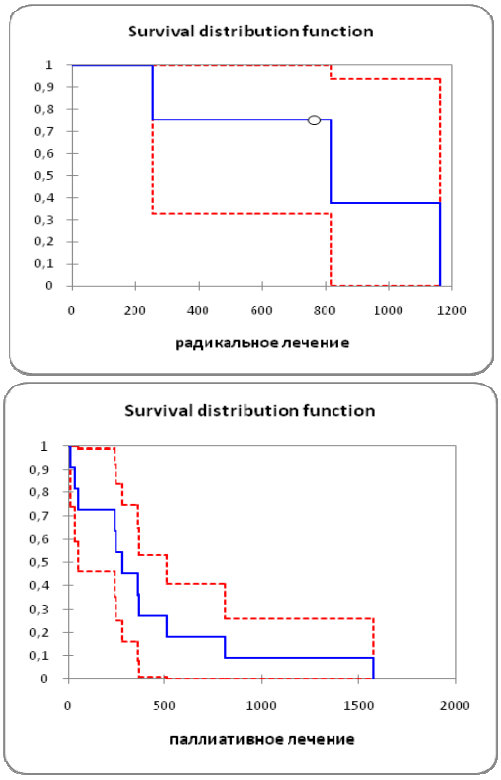


Рис. 3. Скорректированная общая выживаемость после радикального (слева) и паллиативного (справа) лечения рака общего желчного протока. По горизонтальной оси отмечено время (дни), по вертикальной оси выживаемость.

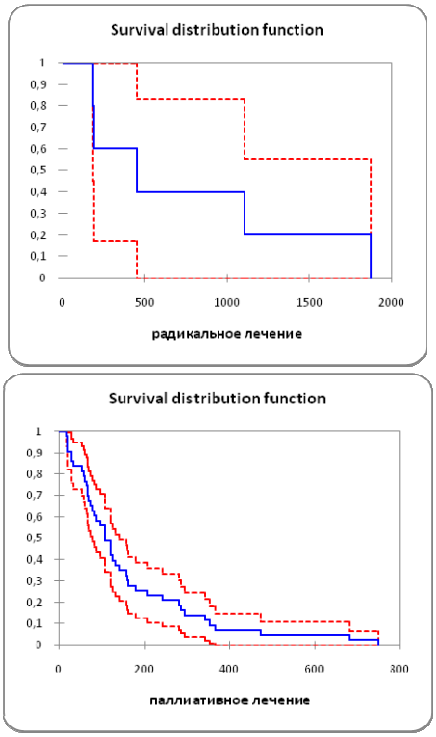


Рис. 4. Скорректированная общая выживаемость после радикального (слева) и паллиативного (справа) лечения опухоли Клацкина. По горизонтальной оси отмечено время (дни), по вертикальной оси выживаемость.

Медиана скорректированной общей выживаемости после радикальной операции при раке Фатерова сосочка (984 дня; 32,8 месяца) значительно превышает медиану после паллиативного лечения (148 дня; 4,9 месяца). Кроме того при построении выживаемости после радикального лечения использовалось значительное количество цензурированных данных (на графике обозначены белыми кружками). Аналогичные сведения получены при раке общего желчного протока: медиана при радикальном лечении 817 дней; 27,2 месяца, при паллиативном 279 дней; 9,3 месяца (рис. 2 и 3).

Небольшое количество исследуемых больных оперированных радикально при опухоли Клацкина не позволяет серьезно относиться к полученным результатам; медиана выживаемости при этом составила 451 день или 15 месяцев. При паллиативном лечении медиана скорректированной выживаемости меньше (107 дней; 3,6 месяца). Полученные сведения отражены на рис. 4.

Больные с метастатическим поражением желчного дерева характеризуются небольшой продолжительностью жизни: медиана выживаемости 76 дней; 2,5 месяца (рис. 5).

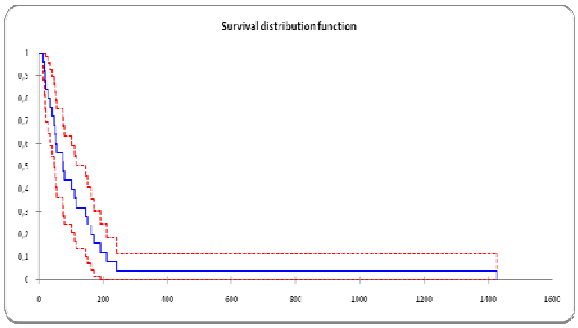


Рис. 5. Скорректированная общая выживаемость после паллиативного лечения больных с поражением желчного дерева, сопровождающимся механической желтухой, при метастазировании или прямом прорастании в малый сальник рака, не происходящего из органов панкреатобилиарной зоны. По горизонтальной оси отмечено время (дни), по вертикальной оси выживаемость.

Сравнительная характеристика ежегодной выживаемости после радикального лечения приведена в табл. 2, после паллиа-

тивного в табл. 3.

Таблица 2

Скорректированная общая выживаемость после радикального лечения

Выживаемость	№ группы				
	1 группа %±μ	2 группа %±μ	3 группа %±μ	4 группа %±μ	5 группа %±μ
1 летняя	20±17,9	77,8±8	60±21,9	75±21,7	-
2 летняя	0	63±9,3	40±21,9	75±21,7	-
3 летняя	0	47,9±9,7	40±21,9	37,5±28,6	-
4 летняя	0	43,1±9,8	20±17,9	0	-
5 летняя	0	25,1±9,8	20±17,9	0	-

Таблица 3

Скорректированная общая выживаемость после паллиативного лечения

Выживаемость	№ группы				
	1 группа %±μ	2 группа %±μ	3 группа %±μ	4 группа %±μ	5 группа %±μ
1 летняя	0	25±12,5	9,3±4,4	18,2±11,6	4±3,9
2 летняя	0	8,3±8	2,3±2,3	9,1±8,7	0
3 летняя	0	0	0	0	0
4 летняя	0	0	0	0	0
5 летняя	0	0	0	0	0

Выводы.

1. Наиболее неблагоприятно протекает рак желчного пузыря, при котором после радикальных операций не наблюдается двух летней выживаемости, а продолжительность жизни после паллиативных вмешательств не достигает года.

2. Наиболее схожи между собой по прогнозу рак Фатерова сосочка и рак общего желчного протока: после радикального лечения однолетняя выживаемость превышает 70%, трех летняя близка к 40%, а после паллиативных пособий выживаемость первого года около 20%.

3. Опухоль Клацкина протекает менее благоприятно. Выживаемость больных, ограничившихся симптоматическим лечением, в течение первого года не более 10%, второго года близка к нулю (2,3%±2,3%). В данном случае шанс на увеличение продолжительности жизни может дать радикальная операция, после которой 1 летняя выживаемость составляет 60%±21,9%, 3 летняя 40%±21,9% и 5 летняя 20%±17,9%.

4. Отмечена пятилетняя выживаемость после радикального лечения при раке Фатерова сосочка: 25,1%±9,8%.

Литература

1. *Быков, А.Д.* Папиллэктомия и другие варианты оперативного лечения опухоли большого дуоденального сосочка / А.Д. Быков, Г.Ф. Жигаев, В.С. Очиров // Бюллетень Восточно- Сибирского научного центра СО РАМН.– 2008.- № 3.– С. 61–62.

2. *Гасанов, А.М.* Диагностика и хирургическая тактика при паренхиматозных полипах желчного пузыря: автореф. дис. … канд. мед. наук / А.М. Гасанов.– М. гос. мед.- стомат. ун-т.– М., 2007.– 25 с.

3. *Кубышкин, В.А.* Периампулярные опухоли / В.А. Кубышкин // Тихоокеанский медицинский журнал.– 2009.– № 2.– С. 53–56.

4. *Патютко, Ю.И.* Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны: руководство для врачей / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников.– М.: Медицина, 2007.– 448 с.

5. *Расулов? Р.И.* Резекция мезентерико-портального венозного сегмента при расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции / Р.И. Расулов [и др.] // Сибирский медицинский журнал.– 2009.– Т. 90, № 7.– С. 83–87.

6. Трудности диагностики терминальной стадии аденокарциномы желчного пузыря. Клиническое наблюдение / И.А. Косова [и др.] // Медицинская визуализация.– 2006.– № 4.– С. 52–61.

7. *Хрячков, В.В.* Особенности паллиативного лечения онкологических больных с механической желтухой / В.В. Хрячков, В.Г. Шумилов // Успехи современного естествознания.– 2008.– № 6.– С. 59.

8. *Чикишев, С.Л.* Пути улучшения результатов панкреатодуоденальной резекции: автореф. дис. … канд. мед. наук / С.Л. Чикишев; Ульяновск. гос. ун- т.– Ульяновск, 2008.– 23 с.

9. Cholangiocarcinoma / S. Mosconi [et al.] // Crit Rev Oncol Hematol.– 2009.– Vol. 69, №3.– P. 259–270.

10. Current diagnostics and therapy for carcinomas of the biliary tree and gallbladder / M. Wiedmann [et al.] // Z Gastroenterol.– 2005.– Vol. 43, №5.– P. 473–475.

11. Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma: a German survey / G.M. Kaiser [et al.] // Transplant Proc.– 2008.– Vol. 40, №9.– P. 3191–3193.

12. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in a new era: comparison among leading Eastern and Western centers, Leeds / A.L. Young [et al.] // J Hepatobiliary Pancreat Sci.– 2010.– Vol. 17, №4.– P. 497–504.

13. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the "new era": the Nagoya University experience / T. Igami [et al.] // J Hepatobiliary Pancreat Sci.– 2010.– Vol. 17, №4.– P. 449–454.

14. *Ustundag Y.* Cholangiocarcinoma: a compact review of the literature / Y. Ustundag, Y. Bayraktar // World J Gastroenterol.– 2008.– Vol. 14, №42.– P. 6458–6466.

15. *Veillette G.* Distal biliary malignancy / G. Veillette, C.F. Castillo // Surg Clin North Am.– 2008.– Vol. 88, №6.– P. 1429–1447.

SURVIVAL RATE OF THE PATIENTS WITH TUMOURS OF EXTRAHEPATIC BILE DUCTS AFTER RADICAL AND PALLIATIVE TREATMENT

F.S. KOVALENKO, YU.A. PARKHISENKO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Hospital Surgery

The retrospective analysis of case histories of 207 patients under treatment in Voronezh regional hospital №1 since 2000 up to 2009 concerning tumours of extrahepatic bile ducts is carried out. Gallbladder carcinoma proceeds most adversely, at which after radical operations two year survival rate is not observed, and lifetime after palliative interventions does not reach one year. From the point of prognosis cancer of Vater's ampulla and cancer of common bile duct are most analogous: one-year probability of survival exceeds 70%, three-year one is near to 40%, whereas after palliative operations the probability of survival is about 20. Klatskin`s tumour proceeds less favorably. The survival rate of the patients with only symptomatic treatment within the first year is no more than 10%, the second year close to zero (2,3%±2,3%). In this case radical operation after which 1-year survival rate makes 60%±21,9%, 3-year 40%±21,9% and 5-year 20%±17,9% can give a chance of increasing life expectancy. 5-year survival rate after radical treatment on cancer of Vater's ampulla is noted to be 25,1%±9,8%.

Key words: extrahepatic bile ducts, cancer, radical and palliative treatment.

УДК: 616.831-003.215-089

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ХИРУРГИИ КОНТУЗИОННЫХ ОЧАГОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С.Ю. КОЗЛОВ, С.В. РОДИОНОВ, А.Н. БУЛАНЫЙ, Э.В. РАДЗЕВУДЗЕ, Д.В. АНТИПОВ*

Изучены 58 больных с контузионными очагами головного мозга, находившихся на лечении в нейрохирургическом отделении ВОКБ №1 в 2009–2010 гг.

Ключевые слова: контузионный очаг головного мозга, хирургическое лечение.

Цель исследования – определение показаний к хирургии пациентам с контузионными очагами головного мозга в зависимости от степени клинической компенсации.

Материалы и методы исследования. Произведено исследование группы из 58 больных, находившихся на лечении в нейрохирургическом отделении ВОКБ №1 в 2009-2010 г.г., с контузионными очагами головного мозга с различными размерами и локализацией. В первую очередь оценивались: локализация очага, его размеры, наличие дислокации срединных структур, фаза клинической компенсации, наличие гематомы, КТ-характеристика очага и динамика неврологических симптомов.

Результаты и их обсуждение. Для оценки результатов лечения все больные были распределены на несколько групп, в зависимости от клинической степени компенсации, неврологической симптоматики, типа и размера контузионных очагов. Выделено три группы пациентов, поступивших в состоянии различной фазы клинической компенсации. В первой группе пациенты были

* Воронежская Государственная Медицинская Академия им. Н.Н. Бурденко, адрес: г. Воронеж, Россия, 394036, ул. Студенческая, 10, тел.: +7 (4732) 57-97-17; Воронежская областная клиническая больница №1, адрес: г. Воронеж, Россия, 394066, Московский проспект, 151, корп. 1, тел.: +7 (4732) 579724, e-mail: medvrn@gmail.com

в фазе клинической субкомпенсации – 21 пациент (36%). Во второй группе пациенты в фазе умеренной клинической декомпенсации – 22 больных (38%). В третьей группе в фазе глубокой клинической декомпенсации – 15 пострадавших (26%). В первой группе большинство пациентов было с единичными контузионными очагами в лобной и височной областях, объёмом менее 30 куб.см. У 3 пациентов обнаружено субарахноидальное кровоизлияние, у 8 пациентов различные формы гематом. В этой группе преобладали очаги первого и второго типов. В неврологической симптоматике преобладали очаговые симптомы. Двоим больным произведено оперативное вмешательство, направленное на декомпрессию мозга, удалению подвергались гематомы. Остальным пациентам производилась консервативная терапия. У всех пациентов данной группы отмечался регресс неврологической симптоматики при выписке из стационара. Во второй группе – 11 пациентов с множественными контузионными очагами, размерами 30 куб.см. и более. У 6 больных наблюдался дислокационный синдром. Еще у 10 пациентов субарахноидальное кровоизлияние, у 10 – различные формы гематом. По данным КТ очаги 2 и 3 типов. 9 пострадавшим произведено оперативное лечение, удаление контузионных очагов и гематом. В данной группе 4 летальных исхода. У большинства пациентов этой группы отмечен регресс неврологических симптомов. В третьей группе у 10 пациентов отмечен дислокационный синдром. У 11 больных множественные очаги контузии в нескольких областях головного мозга, очаги 2, 3 и 4 типов. У большинства больных отмечалось наличие гематом. 14 пациентам произведено хирургическое лечение контузионных очагов. У 7 пациентов отмечалось значительное смещение срединных структур. В группе 8 летальных исходов. Летальные исходы в данной группе наблюдались у оперированных больных и были связаны с массивным повреждением вещества головного мозга и тяжелой сочетанной травмой.

Выводы. Медикаментозная терапия контузионных очагов головного мозга показала хорошие результаты при наличии единичных очагов контузии 1, 2 типов с преимущественной локализацией в лобно-теменной области. Если нет значительной дислокации мозга и гематом. При появлении первых признаков ухудшения состояния пациента, нарастании гипертензионного синдрома незамедлительно необходимо произвести декомпрессию мозга. При отсутствии признаков развития контузионного очага было оправданно удаление лишь гематомы. Размеры контузионных очагов практически не принимались во внимание, так как при любом их размере, в отсутствии других признаков медикаментозная терапия дала хорошие результаты. Оперативное лечение контузионных очагов было оправдано у больных с очагами крупных размеров, затрагивающих несколько областей, 3-4 типа, с признаками нарастания внутричерепной гипертензии и стойком пребывании пациентов в фазе декомпенсации, а также значительном смещении срединных структур. Радикальнсть удаления контузионного очага производилась в пределах «здоровой» ткани.

DETERMINING THE INDICATIONS FOR SURGERY BRAIN CONTUSION

S.YU. KOZLOV, S.V. RODIONOV, A.N. BULANIY, E.V. RADZEVUDZE, D.V. ANTIPOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Voronezh Regional Clinical Hospital #1

58 patients with cerebrum contusion centre treated at the neurosurgical department of Voronezh Regional Clinical Hospital #1 in 2009-2010 were studied.

Key words: contusion of the brain, surgical treatment.

УДК: 616.831-001-071

НОВЕЙШИЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОХИРУРГИИ В ОБЛАСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ГЕМАТОМ

С.Ю. КОЗЛОВ, С.В. РОДИОНОВ, Г.М. БАЧУРИН, О.С. ЦОКАЛО*

С конца 2008г. в ВОКБ№1 с использованием системы нейронавигации прооперировано 25 больных с путаменальной и медиальной локализацией гематом, с уровнем сознания не глубже сопора (9 баллов и выше по GCS). Средний объём гематом составил 38 см^3. Методика проведения операции заключалась в дренировании внутримозговой гематомы катетером под нейронавигационным контролем с последующим фибринолизом и аспирацией жидкой части гематомы. У большинства пациентов удалось эвакуировать до 70% от исходного объема кровоизлияния, что в дальнейшем создало условия для регресса неврологической симптоматики. Рецидивы кровоизлияний наблюдались у 4 больных (16%), 3 из них (12%) потребовалось повторное оперативное вмешательство. Летальность составила 16%. Причинами смерти явилось прогрессирование внутричерепных осложнений (отек, дислокация головного мозга и рецидивное кровоизлияние). Таким образом, данная новейшая методика является достойной альтернативой существующим традиционным способам лечения внутримозговых гипертензивных гематом.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, контузионные очаги, хирургическое лечение.

Цель исследования – оценить использование метода пункционной аспирации под нейронавигационным контролем с последующим локальным фибринолизом в хирургии гипертензивных внутримозговых гематом.

Материалы и методы исследования. С конца 2008 г. в Воронежской областной клинической больнице №1 применяется методика пункционной аспирации и локального фибринолиза нетравматических внутримозговых кровоизлияний с использованием системы нейронавигации. Прооперировано 25 больных. Из них мужчин – 18, женщин – 7. Возраст от 37 до 70 лет, средний возраст – 54 года. У всех больных изучен анамнез, проведены необходимые диагностические манипуляции, направленные на верификацию основного и сопутствующего заболеваний. Сопутствующие нозологии были выявлены у большинства больных: гипертоническая болезнь выявлена у 20 пациентов (80 %); сахарный диабет 2 типа – у 3 больных (12%), 4 больных имели тяжелые соматические заболевания терапевтического профиля. Всем больным в течение первых суток при поступлении в стационар, была проведена РКТ головного мозга. Для исключения сосудистой патологии (при субкортикальной локализации гематом – у двух пацентов 8%), больным проводилась панангиография. При путаменальной локализации кровоизлияния (n=23, 92% больных) данное исследование не производили.

Объем гематом до операции составлял от 14 до 100 см^3 , средний объём 38 см^3. Смещение срединных структур головного мозга по данным РКТ (МРТ) выявлено у 18 пациентов (75%). Величина смещения колебалась от 3 до 10 мм., средняя – 6 мм. Наличие и выраженность дислокационного синдрома оценивали по классификации, предложенной В.В. Лебедевым, В.В. Крыловым (2000 год). Степень латеральной дислокации расценивали как незначительное смещение (3-4 мм) – 52% (n=13); умеренное смещение (5-9 мм) – 44% (n=11); выраженное смещение (10 мм и более) – 4% (n=1). У всех больных в раннем постоперационном периоде в обязательном порядке проводился контроль объёма дренируемой гематомы, посредством методов нейровизуализации (РКТ или МРТ). У всех больных проводилась 2 кратная компьютерная томография: 1 сутки и 2-5 сутки постоперационного периода.

Уровень сознания больных в предоперационном периоде оценивался по *Шкале Комы Глазго* (ШКГ): 15 баллов (ясное сознание) – 7 пациентов; 13 баллов (умеренное оглушение) – 10; 11 баллов (глубокое оглушение) – 8.

Основными критериями для использования метода пункционной аспирации и локального фибринолиза являлись: путаменальная и медиальная локализация гематом у пациентов с уровнем сознания не глубже сопора (9 баллов и выше по шкале комы Глазго), поскольку выполнение методики сопряжено с определенным временным интервалом эвакуации гематомы и разрешением дислокации головного мозга. Противопоказанием для лечения было более выраженное предоперационное угнетение сознания, наряду с нарастающими симптомами дислокации – угроза декомпенсации состояния пациента на фоне продолжительного фибринолиза.

Методика проведения операции заключалась в дренировании внутримозговой гематомы катетером под нейронавигационным контролем с последующим фибринолизом и аспирацией жидкой части гематомы. После аспирации в дренаж вводили тромболитик и катетер перекрывали. Интервал между введениями препарата составлял 6 часов. По истечении указанного времени дренаж открывали, повторно аспирировали жидкую часть гематомы и вводили тромболитик. Продолжительность фибринолиза колебалась от 24 до 72 ч (в среднем – 36±6 ч).

Большинству больных (56%, n=14) операция была проведе-

* Воронежская Государственная Медицинская Академия им. Н.Н. Бурденко, адрес: г. Воронеж, Россия, 394036, ул. Студенческая, 10, тел.: +7 (4732) 57-97-17; Воронежская областная клиническая больница №1, адрес: г. Воронеж, Россия, 394066, Московский проспект, 151, корп. 1, тел.: +7 (4732) 57-97-24, e-mail: medvrn@gmail.com

на в первые трое суток от момента госпитализации. Ранний постоперационный период 23 (92%) пациента перенесли в отделении реанимации, 2 (8%) больных, оперированных с использованием нейролептаналгезии и внутривенного наркоза, были доставлены в общие палаты непосредственно после выхода из наркоза.

Результаты и их обсуждение. У большинства пациентов, оперированных с использованием метода пункционной аспирации и локального фибринолиза удалось эвакуировать до 70% от исходного объема кровоизлияния. Независимо от продолжительности фибринолиза, к концу 1 суток после операции по данным нейровизуализации отмечалось уменьшение общего объема патологического очага (кровь+перифокальный отек) до величин, не создающих угрозы прогрессирования дислокационного синдрома.

Эвакуация гематомы сопровождалась полным регрессом неврологической симптоматики на момент выписки у 1 (4%) пациента. Умеренный неврологический дефицит (гемипарез до 4 баллов, элементы афазии) наблюдали у 7 (28%) больных. Несмотря на сохранение к моменту выписки из стационара у 13 (52%) больных выраженного неврологического дефицита (двигательные, чувствительные, речевые или психические нарушения), у всех пациентов отмечалось значительное улучшение в отношении регресса двигательных нарушений в раннем послеоперационном периоде.

Рецидивы кровоизлияний наблюдались у 4 больных (16%), 3 из них (12%) потребовалось повторное оперативное вмешательство. Рецидивные гематомы во всех случаях удалялись традиционным способом, с использованием костно-пластической трепанации черепа. Одному больному потребовалась третье оперативное вмешательство, ввиду нарастающего отека головного мозга – декомпрессионная трепанация черепа.

Малая инвазивность вмешательства (без традиционной энцефалотомии), использование системы нейронавигации, позволило применять точки пункции и дренирования гематомы вдали от функционально значимых зон головного мозга, что способствовало улучшению функциональных исходов и сократить количество дней пребывания больных в стационаре.

Летальность у больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами составила – из 25 больных умерло 4 (16%). Причинами смерти явилось прогрессирование внутричерепных осложнений (отек, дислокация головного мозга и рецидивное кровоизлияние).

Выводы. Таким образом, использование новейших возможностей нейрохирургии (системы нейронавигации) для пункционной аспирации и локального фибринолиза привело к эффективному удалению гематом у подавляющего большинства больных, улучшая функциональные исходы лечения. Рассматриваемая методика позволила снизить летальность по сравнению с общей послеоперационной при внутримозговых нетравматических кровоизлияниях. Пункционная аспирация под нейронавигационным контролем с последующим локальным фибринолизом является перспективной малотравматичной методикой оперативного лечения и является достойной альтернативой существующим традиционным способам лечения внутримозговых гипертензивных гематом.

MODERN NEUROSURGERY OPPORTUNITY FOR TREATING INTRACEREBRAL HEMATOMAS

S.YU. KOZLOV, S.V. RODIONOV, G.M. BACHURIN, O.S. TSOKALO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Voronezh Regional Clinical Hospital #1

Since the end of 2008 in Voronezh Regional Clinical Hospital #1 with the use of neuro-navigation 25 patients with putamenal and medial localization of hematoma operated on, with the level of consciousness deeper than 9 points or higher according to GCS. The average volume of hematomas was 38 cm^3. The methodology of the operation was in intra-cerebral hematoma drainage with a catheter under neuronavigation control with subsequent fibrinolysis and aspiration of the liquid part of the hematoma. The majority of patients were evacuated up to 70% of the initial volume of hemorrhage, which further on created conditions for the regression of neurologic symptoms. Recurrences of bleeding were observed in 4 patients (16%), 3 of them (12%) required a second surgery. Mortality was 16%. The reasons of death were the progression of intracranial complications (edema, cerebral dislocation and recurrent hemorrhage). Thus, this modern method is an adequate alternative to the existing traditional methods of treating hypertensive intra-cerebral hematomas.

Key words: hypertensive intra-cerebral hematoma, neuronavigation, surgical treatment.

УДК 616.351-007.64-08

ПРИМЕНЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПРЯМОКИШЕЧНЫХ АРТЕРИЙ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Н.Н. КОРОТКИХ[*], М.С. ОЛЬШАНСКИЙ[**], В.Н. ЭКТОВ[*]

В работе представлен способ выполнения предоперационной одномоментной селективной масляной химиоэмболизации верхних, средних нижних прямокишечных артерий в комплексном лечении местнораспространенных форм рака прямой кишки. Описанная методика может успешно использоваться в комплексном лечении местнораспространенных форм рака прямой кишки. Одномоментное выполнение селективной масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий относительно безопасно и легко переносится больными. Объективными методами исследования подтверждено положительное влияние одномоментной селективной масляной химиоэмболизации верхней, средней и нижней прямокишечных артерий на состояние мезоректума, уменьшение объема опухоли, разрешение обтурационной толстокишечной непроходимости. Определены показания и противопоказания к его применению.

Ключевые слова: внутриартериальная селективная химиоэмболизация, внутриартериальная химиотерапия, рак прямой кишки.

Проблема комплексного лечения злокачественных опухолей прямой кишки обусловлена целым рядом факторов: Во-первых, широкой распространенностью этой патологии. По данным зарубежных и отечественных исследователей рак прямой кишки встречается в 10-15% случаев всех злокачественных опухолей [5,16]. Во-вторых, высокой смертностью. Так ежегодно в мире регистрируется 1.000.000 новых случаев колоректального рака [14,18]. Среди всех причин онкологической смертности рак прямой кишки занимает 3 место, а в течение последнего десятилетия темп прироста онкологических заболеваний заметно вырос [2]. В-третьих, необходимо отметить, что совершенствование хирургической техники, к сожалению, не привело к существенному снижению пятилетней безрецидивной выживаемости больных со злокачественными опухолями этого отдела толстого кишечника [8,13]. Поэтому, в течение более, чем тридцатилетнего периода разрабатываются наряду с хирургическим лечением такие методы, как лучевая терапия и химиотерапия. Однако, несмотря на определенный успех комбинированного лечения, позволяющего в ряде случаев повысить эффективность более чем на 20% – отдаленные результаты оставляют желать лучшего [8,10,19].

Поиск путей повышения эффективности комплексного лечения рака прямой кишки привел нас к гипотезе о возможности использования наряду с уже известными методами другого. Мы предположили, что в качестве неоадьювантной терапии возможно использование одномоментной селективной эндоваскулярной масляной химиоэмболизации верхней, средней и нижней прямокишечных артерий. Эта гипотеза основана на синтезе уже имеющихся достижений клинической медицины. Интервенционная радиология занимает с каждым годом все более прочные позиции. Применительно к онкологии эта область уже отмечена рядом достижений, в том числе в лечении метастазов колоректального рака [4]. Использование в качестве агента вызывающего временное замедление кровотока и определенную локальную ишемию – йодизированного масла опийного мака – липиодола в сочетании с химиопрепаратом – позволяет достигнуть более высокой концентрации последнего в ткани органа-мишени, повышая терапевтический эффект. Развитие эндоваскулярной хирургии привело к созданию фабричных моделей различных катетеров для селективной и суперселективной катетеризации, а также появлению различных эмболизирующих материалов. Одним из важных обстоятельств, способствовавших развитию интевенционной радиологии, является широкое внедрение в клинику современных цифровых ангиографических комплексов. Ключевым моментом является хорошая визуализация, которая должная

[*] Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Московский пр-т.,151, Кафедра хирургии с травматологией, ортопедии и оториноларингологии ИПМО ВГМА, тел.: 8 (4732) 57-96-99, e-mail: kornat78@mail.ru.
[**] ГУЗ Воронежская областная клиническая больница №1, г. Воронеж, Московский пр-т.,151, отделение колопроктологии, тел.: 8 (4732) 57-96-99, e-mail: kornat78@mail.ru.

быть обеспечена соответствующим контрастным веществом. Учитывая потенциальный риск возникновения контраст индуцированной нефропатии во время проведения эндоваскулярных вмешательств – выбору контрастного вещества отводится существенная роль. Таким образом, приступая к настоящему исследованию, мы должны были ответить на целый ряд вопросов:

1. Возможна ли технически одномоментная катетеризация прямокишечных артерий, снабжающих кровью прямую кишку из разных сосудистых бассейнов?

2. Безопасно ли одномоментное выполнение селективной масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий (какие ощущения и жалобы у больных вызовет это вмешательство и не будут ли возникать некротические изменения в кишке)?

3. Как масляная химиоэмболизации прямокишечных артерий будет влиять на клинические проявления заболевания (изменится ли выраженность толстокишечной непроходимости, уменьшатся ли размеры и число увеличенных регионарных лимфоузлов)?

4. Какие технические особенности могут возникнуть в ходе хирургической операции после ранее выполненной эндоваскулярной масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий?

В определенной степени мы, как будет показано ниже, разрешили некоторые сомнения относительно безопасности и целесообразности выполнения данного эндоваскулярного вмешательства. Надеемся, что представленные данные, несмотря на безусловную полемичность, вызовут интерес у специалистов в области интервенционной онкологии.

Материалы и методы исследования. В исследование включили девять пациентов (мужчин) в возрасте от 43 до 59 лет поступивших в клинику за период с февраля 2006 г. по июль 2009 г. с гистологически подтвержденным диагнозом аденокарциномы прямой кишки с прорастанием всех слоев кишечной стенки (T4NXM0). Исследование было одобрено этическим комитетом и перед его началом у всех пациентов было получено информированное согласие. В пяти случаях имели место региональные метастазы в мезоректум (T4N1M0). Степень дифференцировки опухолевых клеток была представлена в различной степени с превалированием в умеренном (7) варианте. На долю высоко- и низкодифференцированных форм рака приходилось по одному наблюдению. При анализе расположения опухоли отмечено равное (по три случая) соотношение верхнего, среднего и нижнеампулярного отделов прямой кишки. С учетом обширности местнораспространенного опухолевого процесса лишь двум пациентам была проведена предоперационная дистанционная лучевая терапия в СОД 40 Гр. Все больные были обследованы с использованием помимо общеклинических методов, следующих инструментальных: *ультразвукового исследования* (УЗИ) органов брюшной полости, *трансректального ультразвукового исследования* (ТРУЗИ), *магниторезонансной томографии* (МРТ) органов малого таза, селективной ангиографии нижней брыжеечной артерии, верхней прямокишечной артерии, левой внутренней подвздошной и средней прямокишечной артерии. У пяти пациентов была выполнена селективная ангиография нижней прямокишечной артерии. Ангиографию проводили из правого трансфеморального доступа на рентгенохирургическом комплексе «Angiostar Plus», (Siemens) с использованием нейонного контраста Ультравист-300, (Шеринг). Непосредственно после диагностической ангиографии проводили масляную химиоэмболизацию верхних ректальных артерий с использованием эмульсии липиодола и 5-фторурацила. Эмульсию вводили от руки, добиваясь стойкого замедления кровотока в верхних прямокишечных артериях, но избегая при этом ретроградного рефлюкса смеси и резкого стаза. Длительность введения препарата составляла более 60 минут. Поле этого осуществляли селективную катетеризацию левой средней прямокишечной артерии, добиваясь проведения катетера ниже всех артериальных ветвей, которые не желательно эмболизировать и выполняли масляную химиоэмболизацию в течение 60-90 мин. У трех пациентов осуществили также селективную масляную химиоэмболизацию нижних прямокишечных артерий. Общее количество липиодола на одну процедуру не превышало 20 мл. Химиопрепарат вводился в дозе 80-100 мг. Всем пациентам в течение двух- трех дней после химиоэмболизации повторяли обследование с использованием всех выше названных методов. Особое внимание уделяли динамике изменений по данным МРТ и ТРУЗИ. Семеро больных были радикально оперированы в сроки от 24 до 72 часов после химиоэмболизации прямокишечных артерий. Двое больных оперированы в более поздние сроки – один на 5 сутки, а второй через 3 недели после эндоваскулярного вмешательства. Контроль за результатами лечения осуществляли в сроки 3, 6, 12 месяцев с момента хирургического лечения с использованием УЗ исследования органов брюшной полости и малого таза, колоноскопии, МРТ малого таза. По данным обследования больных спустя два года с момента хирургического лечения признаков возврата заболевания не выявлено ни у одного пациента.

Результаты и их обсуждение. Технически выполнение химиоэмболизации ректальных артерий связано с селективной и суперселективной катетеризацией различных сосудистых бассейнов. У первого пациента при помощи катетера «pig tail» 6F, установленного в области L2 мы выполнили аортографию нисходящего отдела аорты для определения уровня отхождения основных непарных ветвей аорты. Съемку производили в режиме ДСА в прямой и в левой косой проекциях. После замены катетера на модифицированный «JR»5F осуществили катетеризацию нижней брыжеечной артерии и выполнили селективную ангиографию путем мануального введения контраста «Ультравист-300» в объеме 7-8 мл. со скоростью 3-4мл/с. После хорошей визуализации сигмовидных и верхних прямокишечных артерий выполняли раздельную суперселективную катетеризацию верхних ректальных артерий. В литературе уже описаны случаи масляной химиоэмболизации верхней ректальной артерии [1], но следует отметить, что у первого же пациента мы выявили сразу три верхних ректальных артерии отходящих отдельными стволами. У двух последующих пациентов были выявлены два крупных ствола верхних ректальных артерий, а у трех других больных верхние ректальные артерии были тонкими и множественными. Это обстоятельство насторожило нас в связи с потенциальным риском осложнений при катетеризации нижней брыжеечной артерии. Основные работы по выявлению групп риска пациентов с патологией нижней брыжеечной артерии уже были проведены сосудистыми хирургами при помощи не только ангиографии, но и интраоперационной флоуметрии. Наибольший риск в плане развития ишемии кишечника представляют пациенты с рассыпным типом строения артерий при слабом развитии коллатералей [6]. Поэтому все манипуляции проводились нами аккуратно при легком поворачивании кончика катетера во избежание стойкого вазоспазма и травмирования артерии. В зависимости от типа строения верхних ректальных артерий использовали различное количество эмульсии химиопрепарата, липиодола и ультрависта. Несмотря на то, что описаны даже случаи эмболизации верхней прямокишечной артерии при помощи твердых эмболов [3], мы сочли возможным при данной патологии ограничится мягкой масляной химиоэмболизацией.

Вторым этапом, необходимо было установить - какую роль в кровоснабжении прямой кишки играют средние прямокишечные артерии. Катетеризация правой подвздошной артерии из правостороннего феморального доступа может отнимать некоторое время во время исследования. Однако, селективная артериография правой внутренней подвздошной артерии, выполненная нами у двух пациентов, показала, что артериальные ветки идущие справа к прямой кишке слабо развиты, или вообще отсутствуют. Поэтому с целью неоадьювантной терапии возможно в большинстве случаев ограничится вмешательством только на левой средней прямокишечной артерии. Последняя напротив, может быть довольно крупной. Трудности катетеризации этой артерии могут быть связаны с разнообразием анатомических вариантов её отхождения [9]. Иногда во фронтальной проекции не удается четко увидеть устье артерии. Визуализировать его помогает левая косая проекция с наклоном 35°. Может помочь навык выполнения операции эмболизации маточных артерий и сам инструментарий, в частности гидрофильный проводник 0.035'' и катетер «Roberts». Кончик катетера при этом следует немного подогнуть, сделав его короче, поскольку «Roberts» стремится нырнуть в маточную артерию, или артерию мочевого пузыря. Во всех случаях мы добивались суперселективной катетеризации левой средней прямокишечной артерии. Качество ангиограмм полученных при селективной съемке при помощи контраста «Ультравист» было высоким. Введение контраста осуществляли вручную примерно с такой же скоростью (3-4 мл\с). Память мышечного усилия при суперселективном введении контраста была важна для оценки степени последующей дозировки эмульсии масла и химиопрепарата. Визуально старались контролировать подачу контраста

таким образом, чтобы не было ретроградного рефлюкса. После чего, выполняли введение эмульсии липиодола и химиопрепарата под рентгеноскопическим контролем, добиваясь резкого замедления кровотока в средней прямокишечной артерии, или эффекта стояния контраста.

Суперселективная катетеризация нижних ректальных артерий с последующий химиоэмболизацей была выполнена у трех пациентов, в остальных случаях ограничились неселективным введением небольшой дозы эмульсии (2-3 мл.).

Субъективно все больные хорошо перенесли химиоэмболизацию. Ни у одного из них не было серьезных жалоб, как во время вмешательства, так и в течение последующих нескольких дней до оперативного вмешательства. Ни один больной не испытывал выраженных проявлений постэмболизационного синдрома. Боли не возникали ни у одного из них. Субфебрильная температура наблюдалась у четырех пациентов в течение 12-18 часов после вмешательства. Все указанные данные свидетельствуют о хорошей переносимости больными масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий.

С целью объективной оценки состояния мезоректума после химиоэмболизации прямокишечных артерий было выполнено МРТ исследование в сроки от 48 до 72 часов после вмешательства. При этом у всех пациентов отмечено уменьшение лимфоузлов.

Результаты селективной масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий послужили поводом к выполнению радикального хирургического вмешательства у восьми больных. В двух случаях была выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением ободочной кишки в анальный канал с избытком и формированием колоанального анастомоза. Одной пациентке, после селективной масляной химиоэмболизации произведена БАР прямой кишки с созданием тазового J-pouch резервуара методом открытой колопластикии и резервуарноанального анастомоза аппаратным швом. Еще пяти больным с местнораспространенным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки в стандартном варианте. Лишь у одного 48-летнего больного раком верхнеампулярного отдела прямой кишки с наличием перифокального воспаления и частичной кишечной непроходимости при лапаротомии была установлена генерализация процесса, выразившаяся в виде отдаленных метастазов в обе доли печени.

Из особенностей операций следует отметить повышенную кровоточивость в двух случаях, когда интервал между эндоваскулярным вмешательством и радикальной операцией превышал трое суток. В то же время, следует отметить, что этим пациентам проводили курс предоперационной лучевой терапии. В одном случае больной не явился на госпитализацию в указанный срок после ранее выполненной лучевой терапии, и были упущены оптимальные сроки выполнения хирургического вмешательства. Во время операции – у этого больного отмечались выраженные изменения в тканях, обусловленные в основном лучевыми повреждениями. Во втором случае, несмотря на хороший непосредственный результат масляной химиоэмболизации верхней и средней прямокишечных артерий: разрешение частичной толстокишечной непроходимости, купирование воспалительной реакции и уменьшение размеров региональных лимфоузлов в мезоректуме по данным МРТ – больной отказался от операции и обратился в другое учреждение, где ему выполнили только лучевую терапию. После чего, почти через месяц с генерализацией процесса этот больной вновь поступил в нашу клинику.

Из объективно отмечаемых положительных результатов следует также отметить, что у всех больных с частичной толстокишечной непроходимостью наблюдали разрешение явлений непроходимости уже на следующие сутки после масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий.

Заключение. Одномоментная селективная эндоваскулярная масляная химиоэмболизация верхней, средней и нижней прямокишечных артерий может успешно использоваться в комплексном лечении рака прямой кишки. Во время одного эндоваскулярного вмешательства из правого феморального доступа технически возможна катетеризация артерий снабжающих кровью прямую кишку из различных сосудистых бассейнов. Использование современной дигитальной рентгеновской техники и контраста Ультравист-300 позволяет обеспечить надлежащее качество визуализации прямокишечных артерий. Одномоментное выполнение селективной масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий относительно безопасно и легко переносится больными. Все данные свидетельствуют о хорошей переносимости больными этой операции. Морфологически после эндоваскулярного вмешательства отмечаются выраженные некротические изменения в ткани опухоли и умеренные проявления ишемии прямой кишки. Выраженные некротические изменения в кишке не отмечены ни в одном из случаев. Объективными методами исследования (СКТ, МРТ, ТРУЗИ) подтверждено положительное влияние одномоментной селективной масляной химиоэмболизации верхней, средней и нижней прямокишечных артерий на состояние мезоректума, лимфоузлы, стенку прямой кишки.

Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии и относительной безопасности предложенного эндоваскулярного метода лечения местнораспространенных форм рака прямой кишки и позволяют уверенно провести последующее более масштабное исследование.

Литература

1. *Алентьев С.А.,* Предоперационная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии при раке прямой кишки // Невский радиологический форум «Новые горизонты». – С.Петербург, 2007. С506–507.

2. *Воробьев Г.И., Севастьянов С.И.* Колопроктология – новации последнего десятилетия //Последипломное медицинское образование на современном этапе.– М.,2000.– С.252–256.

3. *Галкин Е.В.* Рентгеноэндоваскулярная эмболизация верхней ректальной артерии – новые возможности в хирургическом лечении хронического геморроя // Вестник рентгенологии и радиологии, 2001. – №6. – С. 44 – 49.

4. *Гранов Д.А., Таразов Т.Г.* Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени. – СПб.: ИКФ 2002–288 с

5. *Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н.* Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Росси и некоторых стран СНГ в 1993 г. – М.,1995.– 213с.

6. *Казаков Ю.И., Бобков В.В.* Критерии риска послеоперационной ишимии левой половины ободочной кишки у больных с атеросклеротической окклюзией брюшной аорты и ее ветвей // «Шестой всероссийский съезд сердечно–сосудистых хирургов»: Тез. докл. – Москва–2000. – С.95.

7. *Кикоть В.А., Кухта В.Ф., Владимиров В.А.* Пути улучшения результатов лечения запущенных форм рака прямой кишки //Клиническая хирургия. – 1988. – N5. – С.12–14.

8. *Кныш В.И., Тимофеев Ю.М., Царюк В.Ф.,* Особенности хирургического лечения рака заднепроходного канала //Клин. Хирургия.– 1986.

9. *Лужа Д.* Рентгеновская анатомия сосудистой системы. – Издательство академии наук Венгрии, Будапешт 1973.

10. *Одарюк Т.С., Еропкин П.В., Шелыгин Ю.А. и др.* Улучшает ли формирование тазового толстокишечного резервуара функциональные результаты брюшно–анальной резекции прямой кишки? //Рос. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 1996.– 6, №1.– С.83–89.

11. *Одарюк Т.С., Царьков П.В., Талалакин А.И., Рыбаков Е.Г.* Новая сфинктерсохраняющая операция при нижнеампулярном раке прямой кишки //Рос. онкол. журнал. – 1998. – N6. – С. 16–20.

12. *Одарюк Т.С., Царьков П.В., Еропкин П.В., Кашников В.Н., Талалакин А.И.* Способ формирования толстокишечного резервуара при брюшно–промежностной экстирпации прямой кишки. Методические рекомендации, 1999г.

13. *Старинский В.В., Ременник Л.В., Харченко Н.В., Мокина В.Д.* Злокачественные опухоли ободочной и прямой кишки в России в 1980– 1996г.: заболеваемость, смертность, диагностика, лечение //Рос.онкол.журн. – 1998

14. *Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Дарьялова С.Л. и др.* Комбинированное лечение рака прямой кишки //Рос. онкол. Журн.–1998.–№6.–С.9–12.

15. *Штоппель А.Э., и соавт*. Внутритазовая диссеминация опухолевых комплексов при комбинированном лечении ректального рака с применением рентгеноэндоваскулярных вмешательств // Актуальные проблемы колопроктологии. – М., 2005. – С326 – 328.

16. *Berrino F.* Survival of Cancer Patients in Europe. – Lyon,1995. – P.193–205

17. *D. Cunningham, M. Findlay, Eur. J.* Cancer, 1993; 29A,

15: 2077–79

18. *JF. Fraumeni et al.,* Principles and Practice in Oncology, 1993

19. *Richard L., Nathan K., Stephens M.H., Deniel D., Mark V.R.* Local excision of rectal carcinome //Am.J.Surg. – 1990. – V.160,N3. – P.1455–1456

THE APPLICATION OF SELECTIVE CHEMOEMBOLIZATION OF ARTERIES RECTALIS AT TREATING RECTAL CANCER

N.N. KOROTKIKH, M.S. OLSHANSKY, V.N. EKTOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko,
Chair of Surgery (with Traumatology),
Orthopaedy and Otorhinolaryngology
Voronezh Regional Clinical Hospital #1

The article presents a new interventional method of pre-operative simultaneous one stage selective oil chemoembolization of upper, medium and low rectal arteries. The described technique can be successful in complex treatment of locally spread forms of rectal cancer. One stage selective oil chemoembolization of rectal arteries comparatively safely and easily stood by patients. Objective methods of research proved positive the effect of one stage selective oil chemoembolization of upper, medium and lower rectal arteries upon the state of mesorectum, decrease of tumor volume, solution of obturation intestinal obstruction. Indications and contra-indication to it are determined.

Key words: transcatheter selective arterial chemoembolization, colonic cancer.

УДК:616.716.1-001.6-071-072.1

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРЕННИХ НАРУШЕНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Н.Г. КОРОТКИХ, А.Н. МОРОЗОВ, И.В. ДРЕМИНА[*]

Синовиальную жидкость больных с внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава исследовали на цитологический состав, биохимическим методом; определяли клеточный состав синовиальной жидкости, количество общего белка, белковых фракций. Показано, что при внутренних нарушениях в височно-нижнечелюстном суставе в синовиальной жидкости достоверно возрастает количество общего белка, меняется распределение белковых фракций, глюкозы.

Ключевые слова: внутренние нарушения сустава, синовиальная жидкость.

По данным современной литературы около 35% населения планеты имеют патологию височно-нижнечелюстного сустава.

Современная диагностика внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава в значительной мере основывается на различных инструментальных методах исследования. В последнее десятилетие в практике челюстно-лицевой хирургии с целью диагностики и лечения пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава стали широко применяться видеоэндоскопические технологии. Совершенствование методических подходов к диагностике внутренних нарушений в суставе неразрывно связано с активным внедрением в клинику сведений о морфологических нарушениях. Сформулированные клинико-морфологические критерии внутренних нарушений сустава позволят приблизиться к решению проблемы адекватной патогенетической терапии.

Цель исследования – изучение и оценка морфологических изменений в височно-нижнечелюстном суставе при различных формах внутренних нарушений.

Материалы и методы исследования. В клинике хирургической стоматологии стоматологической поликлиники Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко, за период времени с 2006 по 2010 годы проведено комплексное обследование и лечение 73 пациентов с различными внутренними патологическими процессами в височно-нижнечелюстном суставе.

Всем пациентам для оценки состояния сустава применяли комплексное обследование, включавшее общеклинические, рентгенологические методы и двуканальную лечебно-диагностическую артроскопию. В предоперационном периоде всем пациентам проводилась ортопедическая коррекция окклюзии при помощи разгрузочной назубной каппы, период ношения которой составлял от 4 до 8 недель.

В ходе проведенных эндоскопических исследований у всех пациентов производился забор синовиальной жидкости (в разведении физиологическим раствором – 1:10). В последующем проводилось цитологическое, биохимическое исследование синовиальной жидкости, гистологическое исследование, полученных в ходе операции мягкотканых компонентов (спайки, связки, фрагменты капсулы).

В послеоперационном периоде, проводились ежедневные перевязки, физиотерапевтическое лечение, миогимнастика, лечебный массаж.

Результаты и их обсуждение. Нами получены следующие результаты: в синовиальной жидкости обнаружены лейкоциты (лимфоциты, нейтрофилы), макрофаги, синовиоциты.

В перерасчете на чистый материал лейкоциты составляли от 0 до 108 на 1мм^3, из них лимфоциты составили от 2 до 70%, нейтрофилы – в среднем 4-5%, но не более 25% клеточного состава, макрофаги 1-2%.

Выявлено характерное преобладание лимфоцитов над нейтрофилами. Последнее говорит в пользу отсутствия острой фазы воспалительного процесса. Кроме того, об этом можно судить по отсутствию С-реактивного белка.

В исследуемом материале обнаружена глюкоза соответственно с плазмой крови и белки плазмы (альбумины, глобулины), фибриноген в значительном количестве.

Появление фибриногена говорит о прогрессировании воспалительного процесса, увеличении проницаемости синовиальных оболочек и поступлении его в синовиальную жидкость, что ведет к выпадению фибрина и нарушению подвижности сустава. Цитоз составил в среднем от 200 до 600/мкл, что является показателем слабой степени воспалительного процесса.

Таким образом, внутренние нарушения можно классифицировать как невоспалительный тип патологических процессов сустава, характеризующийся накоплением синовиального выпота, который практически не отличается от нормы, только его объем и количество клеточных элементов в 1 мкл незначительно превышают нормальные показатели. В данном случае можно говорить о длительно существующем компенсированном процессе.

Хотя, нужно отметить, что при оперативном вмешательстве встречались и «сухие» суставы, количество синовиальной жидкости в которых не представлялось визуальному определению. Таким образом, в некоторых случаях именно недостаточная выработка синовиальной жидкости ведет к прогрессированию патологии височно-нижнечелюстных суставов.

В одном наблюдении, при обращении пациента в острой фазе рецидивирующего вывиха суставного диска, с блокированием движений в суставе, за счет перегиба и сжатия суставного диска, был обнаружен резкий цитоз до 1300/мкл: лейкоцитоз – 160 на 1мм3, нейтрофилез – 25%, синовиоциты во всех полях зрения – до 50%, макрофаги – 6%, лимфоциты – 20%, содержание глюкозы было повышено до 8,34 г/л, общий белок – 43,4 г/л, альбумин – 26,2 г/л, значительное количество фибриногена. Преобладание нейтрофилов над лимфоцитами говорит об острой фазе воспаления.

В четырех наблюдениях обнаружены нейтральные кислоты в виде капель (липоиды), капли нейтрального жира и кристаллы холестерина (от 0,06 до 1,88 г/л). Что может служить как проявлением нарушения липидного обмена, что было подтверждено данными биохимического анализа крови, так и говорить о разрушении костной ткани прилежащей к суставу. То есть, о начальной стадии вторичного остеоартроза.

По классификации П.Г. Сысолятина и А.А. Ильина, которую мы использовали как наиболее удобную, полученные лабораторные данные представлены в таблице.

При гистологическом исследовании спайки представлены фиброзной и мышечно-фиброзной тканью, с единичными мелкими щелевидными сосудами.

[*] Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

Таблица

Полученные лабораторные данные

Клинические формы внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава при артроскопии	Число пациентов	Лейкоциты на 1мм3	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Макрофаги, %	Синовиоциты, %	Глюкоза, г/л	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л
Хронический вывих ВНЧС	17	23-78	2-7	0-44	2-4	5-10	4,9-5,4	36,4	8,8
Рецидивирующий вывих суставного диска:	21	17-108	0-17	15-70	0-2	5-8	4,5-5,6	42,0	13,7
1.Деформация диска	7	60-108	0-17	7-46	0-2	5-11	4,7-5,9	31,9	8,7
2.Сжатие диска	14	15-95	2-16	25-58	0-1	6-8	4,5-5,4	43,4	16,0
Хронический вывих суставного диска:	23	35-63	2-7	18-32	0-6	3-17	2,9-5,4	40,0	14,3
1.Деформация диска	13	35-63	2-5	30-62	0-3	3-9	2,9-4,4	31,2	8,7
2.Сжатие диска	10	35-55	4-7	25-44	2-6	6-17	3,3-5,9	41,2	15,6
Хронический задний вывих суставного диска	7	15-160	0-25	40-57	0-1	5-30	5,2-8,3	42,5	26,2
А. С нарушением целостности задисковой ткани	5	15-80	0-19	30-75	0-3	7-9	4,4-5,2	39,0	11,3
Среднее значение:	73	67	8	34	2,5	10	4,8	37,5	12,2

Заключение. Анализ полученных в ходе исследования данных позволяет говорить о том, что большинству внутренних нарушений ВНЧС соответствует характерная морфологическая картина внутрисуставной среды. Так, при внутрисуставных расстройствах в синовиальной жидкости достоверно возрастает количество общего белка, меняется распределение белковых фракций, повышается содержание глюкозы. Полученные результаты определяют новые ориентиры в диагностике и планировании тактики лечения больных данной патологии. Вместе с этим, остаются актуальными положения о необходимости комплексного и всестороннего подхода к процессу коррекции внутренних нарушений. Точное и своевременное определение типа дисфункции с использованием морфологического исследования суставной жидкости дают основание для разработки комплексной терапии данной патологии, с учетом выявленных особенностей ее патогенеза.

Литература

1. *Сысолятин, П.Г.* Артрография височно-нижнечелюстного сустава /П.Г. Сылосятин, А.А. Ильин / Стоматология, 1982.– №4.– С.50–52.

2. *Ильин, А.А.* Хирургия внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава; Автореф., дисс. д-ра мед. наук, Омск, 1996г., 38 с.

3. *Петрович Н.С., Соколова З.И., Базарный В.В.//* Клин.лабораторная диагностика-2000.-№10, с.46

4. *Петрович Н.С.* Клинико-диагностическое значение иммунологического исследования синовиальной жидкости: Автореф. Дисс.канд. мед. наук.- Курган, 2007.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS
OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT INTERNAL DISORDERS
AND METHODS OF THEIR CORRECTION

N.G. KOROTKIKH, A.N. MOROZOV, I.V. DREMINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko,
Chair of Surgical Stomatology and Dentofacial Surgery

Synovial fluid of patients with internal disorders in the temporomandibular joint were studied dealing with cytological composition by the biochemical method, the cellular composition of synovial fluid, the amount of total protein, protein fractions was determined. It was shown that at internal disorders in the temporomandibular joint the amount of total protein in the synovial fluid significantly increased, the distribution of protein fractions, glucose changing.

Key words: joint internal disorders, synovial fluid.

УДК: 616.716.8-083.001.57:681.3

ПРИМЕНЕНИЕ МИНИПЛАСТИН
ИЗ ТИТАНА С ПОКРЫТИЕМ
ИЗ НАНОСТРУКТУРНОГО
ГИДРОКСИАПАТИТА В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ
ЧЕЛЮСТИ

Н.Г. КОРОТКИХ, И.В. СТЕПАНОВ,
О.Е. ЛАРИНА, И.Н.СТАНИСЛАВ*

Хирургическое лечение переломов нижней челюсти неразрывно связано с использованием различных металлоконструкций. В статье отражен опыт использования минипластин из наноструктурного титана с покрытием из наноструктурного гидроксиапатита. Показана эффективность использования этих конструкций в сравнении с минипластинами без наноструктурного покрытия по рентгенологическим критериям.

Ключевые слова: перелом нижней челюсти, минипластины, наноструктурный титан, наноструктурный гидроксиаппатит.

Хирургическое лечение переломов нижней челюсти является наиболее перспективным методом [5]. Доказанным является эффективность применения металлоконструкций из титанового сплава [1]. Эти конструкции обладают высокой биосовместимостью, хорошей коррозионной стойкостью, биоинертностью, гипоаллергенностью, не токсичны [4]. Основным недостатком и сдерживающим фактором для расширения спектра применения титана и его сплавов в стоматологии, ортопедии и травматологии является низкий уровень предела текучести и прочности, сопротивления усталостному разрушению и износостойкости [2]. Определенные перспективы к уменьшению этих недостатков вносит применение конструкций из титана с покрытием из наноструктурного гидроксиаппатита [3]. В настоящее время, актуальным является использование в медицине имплантатов из наноструктурированных материалов с биопокрытиями.

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с переломом нижней челюсти за счет применения фиксирующих конструкций из наноструктурного титана с покрытием из наноструктурного гидроксиаппатита.

Материалы и методы исследования. В клинике кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко проведено комплексное лечение сорока трем (31 мужчин,12 женщин) больным с переломом нижней челюсти. Средний возраст – 46 лет. После проведенного обследования в зависимости от локализации выявлены следующие типы переломов: шейки суставного отростка со смещением (n=12), в области угла (n=18), и тела нижней челюсти (n=10), перелом в подбородочном отделе (n=3).

Хирургическое лечение проводилось на 3-5 сутки с момента получения травмы, в зависимости от сроков поступления в стационар. Оперативный доступ определялся с учетом проведенного 3*D*-моделирования, основываясь на локализации перелома и факторов, влияющих на смещение отломков. В ментальном отделе, в области тела и угла нижней челюсти использовали интраоральный доступ. В области ветви и шейки суставного отростка, а так же в случае оскольчатого перелома – экстраоральный. После скелетирования линии перелома, точного репонирования отломков, на последние накладывались мини пластины из наноструктурного титана, которые фиксировались шурупами жестко фиксируя костные фрагменты. Рана ушивалась, дренировалась. В качестве контроля за остеогенезом использовались рентгенологическое исследование.

Для проведения остеосинтеза у 26 больных использовали мини пластины из наноструктурного титана с покрытием из наноструктурного гидроксиаппатита произведенные в научно-образовательном и инновационном центре «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» ГОУ ВПО Белгородский государственный Университет (г. Белгород). Оставшимся (n=17) остео-

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко МЗ и СР РФ, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел.: 8 (4732) 52-37-78

синтез проводился минипластинами фирмы «Струм» г. Минск.

Результаты и их обсуждение. Применение конструкций из титанового сплава с покрытием из наноструктурного гидроксиаппатита показало удобство его практического применения. Так как наряду с высокими прочностными характеристиками, последний обладает хорошими эластическими свойствами, что позволяет моделировать конструкцию применительно к конкретному виду перелома. Применение титановых конструкций наноструктурным покрытием обусловлено минимальной реакцией окружающих тканей.

Проведенное 3*D*-моделирование переломов нижней челюсти в предоперационном периоде позволило оптимально выбрать форму и размер титановой конструкции, а так же размеры фиксирующих шурупов. Это оптимизировало время проведения операции и позволяло надежно закрепить отломки. При непосредственном внесении в рану окончательную моделировку титановой мнипластины осуществляли с учетом рельефа кости.

Контроль фиксации металлоконструкции осуществляли непосредственно после проведенного оперативного лечения. В послеоперационном периоде больным проводилось антибактериальное и противовоспалительное лечение. Снятие швов проводили на 7 сутки. Дополнительная фиксация прикуса при использовании конструкций из наноструктурного титана не проводилась. Это приводило к улучшению качества жизни больных за счет хорошей гигиены полости рта, адекватной артикуляции и достаточного питания.

В качестве контроля за остеогенезом использовалось рентгенологическое исследование, которое проводилось непосредственно сразу после операции, через 4, 8 и 12 месяцев. В результате полученных данных у всех пролеченных больных отмечалась надежная консолидация отломков. Однако в случае использования минипластин с покрытием из наноструктурного гидроксиапатита уже через 4 месяца отмечалось начало формирования зрелой костной мозоли. После 8 месяцев наблюдений рентгенологически определялся четкий костный рисунок в зоне перелома. Через 12 месяцев линия перелома рентгенологически не определялась. При использовании минипластин без наноструктурного покрытия костный рисунок в зоне перелома оставался нечетким. После 12 месяцев наблюдений рентгенологически наблюдали щель перелома с неправильно сформированным костным рисунком. В 4 случаях отмечали развитие хронического травматического остеомиелита нижней челюсти с отторжением металлоконструкции. Это потребовало проведение некросеквестрэктомии.

Эффективность применения конструкций из наноструктурного титанового сплава с покрытием из наноструктурного гидроксиаппатита объясняется высокой биохимической и биомеханической совместимостью с тканями организма. Наноструктурные минипластины являются пористой проницаемой системой, хорошо смачиваемые жидкими средами организма, что позволяет тканевой жидкости, эритроцитам и остеолитическим клеткам проникать в поры. Хорошая фиксация металлоконструкции обеспечивается за счет окружающих тканей: образования (врастания) и роста тканей в порах имплантата за счет стабильной регенерации клеток.

Вывод. Использование конструкций из титанового сплава с покрытием из наноструктурного гидрокстиаппатита позволяет на ранних этапах переходить к активной иммобилизации отломков нижней челюсти и способствует качественной остеорегенерации. Результаты работы позволяют повысить эффективность лечения больных с переломами нижней челюсти, создают предпосылки для ускорения выздоровления, сокращению сроков временной нетрудоспособности, предотвращению развития воспалительных изменений в кости.

Литература

1. Наноструктурный титан, полученный интенсивной пластической деформацией для медицинских имплантатов / Валиев Р.З. [и др.] // Матириэл Сайнс Форум.– 2008.– Т. 584–586.– С. 49–54.

2. Эволюция структуры и механических свойств наноструктурного титана при термомеханических обработках / Кашин О.А. [и др.] // Материаловедение.– 2003.– №3.– С. 25–30.

3. Получение, структура и механические свойства объемных наноструктурных композиционных материалов для медицины и техники / Колобов Ю.Р [и др.] // Вопросы материаловедения.– 2004.– №1 (37).– С.56–63.

4. *Эппле, М.* Биоматериалы и биоминерализация.– Томск: издательство «Ветер», 2007. – 137 с.

5. *Афанасьев, И.И.* Травматология челюстно-лицевой области / И.И. Афанасьев.– М., 2010.– С.154–162

APPLICATION OF MINI-PLATES MADE OF TITAN WITH NANO-STRUCTURAL HYDROXIAPATITE IN COMPLEX TREATMENT OF LOWER JAW FRACTURES

N.G. KOROTKIH, I.V. STEPANOV., I.N. STANISLAV, O.E. LARINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Surgical Stomatology and Dentofacial Surgery

Surgical treatment of lower jaw fractures is inseparably linked with using various metallic constructions. The article highlights the experience of applying mini-plates made of titan with nano-structural hydroxiapatite. The efficiency of using these constructions is shown as more advantageous in comparison with those without nano-structural coating according to X-ray criteria.

Key words: lower jaw fracture, mini-plates, nano-structural titan, nano-structural hydroxiapatite.

УДК: 617.52+617.53-007.12

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОБШИРНЫХ АНГИОДИСПЛАЗИЙ ЛИЦА И ШЕИ

Н.Г. КОРОТКИХ, М.С. ОЛЬШАНСКИЙ, И.В. СТЕПАНОВ, А.С. ЩЕРБИНИН*

В статье обобщен опыт диагностики и лечения 60 больных с обширными ангиодисплазиями лица и шеи. Для лечения ангиодисплазий использовали хирургическое удаление, селективную эндоваскулярную эмболотерапию и инъекционную склеротерапию. Методы лечения применяли как самостоятельно, так и в различных комбинациях в зависимости от типа ангиодисплазии. Показана эффективность мультидисциплинарного подхода в диагностике и лечении обширных ангиодисплазий лица и шеи.

Ключевые слова: ангиодисплазии лица ишеи, эндоваскулярная эмболизация, склеротерапия, мультидисциплинарный подход.

Ангиодисплазия – аномалия развития: нарушение развития кровеносных и лимфатических сосудов в процессе эмбриогенеза. Частота данной патологии в области головы и шеи составляет от 5 до 14% [10,12]. В настоящее время существует ряд проверенных временем методов лечения ангиодисплазий: хирургическое удаление, эндоваскулярная абляция, селективная эндоваскулярная эмболотерапия, пункционная и катетерная склеротерапия, фотоабляция, криодеструкция, СВЧ терапия и др. Использование всего комплекса методов лечения может быть ограничено не только проявлениями сосудистого образования (локализацией, размером, объемом, соотношением с окружающими анатомическими образованиями и органами), но и оснащением клиники, опытом специалистов, работающих по данной проблеме [3,4,7.,8,11]. Выбор тактики лечения неразрывно связан с объемом и результатами диагностических обследований по поводу сосудистого образования. При этом до сих пор нет четкого алгоритма тактики диагностики и лечения больных при различных типах обширных ангиодисплазий.

Цель исследования – провести анализ результатов лечения обширных ангиодисплазий лица и шеи с использованием мультидисциплинарного подхода.

Материалы и методы исследования. В клинике кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко с 2005 г. по 2011г. на обследовании и лечении находилось 60 (26 мужчин и 34 женщины) больных с обширными ангиодисплазиями лица. Средний возраст - 47 лет. Восемь из них были госпитализированы несколько (2-5) раз для проведения этапного лечения. Таким образом, общее число клинических наблюдений составило 88. К обширным поражениям относили ангиодисплазии, занимающие две и более анатомических области. Частота встречаемости ангиодисплазий в зависимости локализации представлены в табл. 1.

Помимо сбора анамнеза, внешнего осмотра, пальпации, общеклинических обследований проводили компрессионную пробу, цитологическое исследование, *ультразвуковую допплерографию с цветным допплеровским картированием* (УЗДГ с

* Медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, Воронежская областная клиническая больница №1

ЦДК), *рентгенокомпьютерную томографию* (РКТ) *с контрастным усилением* (КТА), *магниторезонансную томографию* (МРТ) *и ангиографию* (МРА), *компьютерную томографию* с болюсным введением контраста (КТА). При необходимости выполняли селективную *каротидную ангиографию* (КАГ) ветвей наружной сонной артерии. Частота использования различных методов в нашей клинике представлена в табл. 2.

Таблица 1

Частота поражения различных анатомических областей у больных с ангиодисплазиями лица и шеи*

Локализация		Число наблюдений	Частота, %
Слизистая полости рта		54	90
Параорбитальная область		27	45
Околоушно-жевательная область		26	43,3
Язык		23	38,3
Щека		18	30
Височная область		15	25
Челюсть	Верхняя	13	21,6
	Нижняя	7	11,6
Гортаноглотка		13	21,6
Скуловая область		13	21,6
Шея		13	21,6
Губа	Верхняя	12	20
	Нижняя	10	16,6
Подбородочная область		12	20
Позадичелюстная область		12	20
Поднижнечелюстная область		12	20
Нос		7	11,6
Лобная область		6	10
Ушная раковина		5	8,3

Примечание: * – общее число выше 100%, так как у всех больных наблюдалось поражение более двух анатомических областей.

Таблица 2

Частота использования различных диагностических методову больных с обширными ангиодисплазиями лица и шеи*

Исследование:	Число наблюдений	Частота, %
Селективная каротидная ангиография	35	58,3
УЗДГс ЦДК	11	18,3
КТ	10	16,6
КТА	7	11,6
МРТ	8	13,3
Фиброларингоскопия	3	5

Примечание: * – общее число случаев выше 100%, так как каждому больному выполнялось по нескольку вариантов обследования.

Были выявлены следующие типы ангиодисплазий: артериальные (n=7), артериовенозные (n=25), венозные (n=18), капиллярные (n=10).

В зависимости от полученной диагностической информации планировали различные варианты лечения. Всего из 60 больных, лечение проведено 47 (78,3%). Семеро (11,7%) пациентов после обследования отказались от лечения. Оставшиеся были госпитализированы для дополнительного обследования и уточнения диагноза. Шестерым (10%) – проведение радикального хирургического лечения не представлялось возможным из-за высокого операционного риска и слишком большого объема поражения.

Результаты и их обсуждение. Выбор метода лечения зависел от объема поражения, типа сосудистой мальформации, вовлеченности в процесс важных анатомических структур. В табл. 3 представлены виды проведенного лечения.

Таблица 3

Виды проведенного лечения

Лечение	Число наблюдений	Частота, %
Хирургическое лечение	27	45
Склеротерапия	5	8,4
Эмболизация	3	5
Комбинированное лечение*	18	30

Примечание: * – включая все вышеуказанные методы в различных комбинациях

Хирургическое иссечение являлось основным методом лечения патологических сосудистых образований сравнительно небольших размеров. Увеличение объема и площади образования приводило к снижению радикальности операции. Рецидивы заболевания после проведенного ранее хирургического лечения послужило поводом к широкому использованию комбинированной терапии.

Лечение больных с высокоскоростными (артериальными и артериовенозными) формами ангиодисплазии начинали с проведения *рентгеноэндоваскулярной окклюзии* (РЭО). После проведения селективной съемки ветвей НСА определяли сосудистый бассейн, питающий аномалию. Далее приступали к проведению суперселективной ангиографии. После выявления афферентных сосудов, питающих аномалию, в просвет последних вводили эмболизирующий материал с размером частиц от 240мкм. до 600мкм. Нами использованы эмболы из *поливинилалкоголя* (PVA), производства фирм «Cook» и «Boston Scientific», а также отечественные «Эмбокс», из гидрогеля. Введение эмболов приводило к замедлению или полной остановке кровотока в ядре ангиодисплазии. Последнее достоверно регистрировалось при повторной контрольной ангиографии [9]. При визуальном осмотре отмечали умеренные проявления ишемии в области образования. Уменьшение объема образования отмечали в 46,8% случаев.

Через 3-5 суток после селективной эмболотерапии, хирургическим путем осуществляли удаление сосудистой мальформации. При хирургическом вмешательстве во всех случаях отмечали хорошую визуализацию ангиодисплазии, низкую кровопотерю, что значительно сокращало время операции. Послеоперационный отек и гематомы были слабо выражены. Это позволяло ускорить выписку больных из клиники.

В случаях значительного поражения лица и шеи, когда проведение радикального хирургического лечения не было показано из-за высокого риска формирования грубых косметических дефектов и функциональных нарушений, проводилось только эндоваскулярное лечение. Продолженный рост образования в четырех (8,5%) случаях требовал выполнения повторной эмболизации. Проведение эмболизации в несколько этапов позволило закрыть все афферентные сосуды питающие аномалию, избежав при этом выраженной ишемии и как следствие – некроза тканей.

Проведение эндоваскулярной окклюзии сосудов у больных с низкоскоростной (венозные и некоторые капиллярные формы) ангиодисплазии может быть не только неэффективным, но и нежелательным вмешательством [6]. В таких случаях после проведения прямой пункционной флебографии, не вынимая иглы, проводили склеротерапию венозной мальформации. Склерозант вводился инъекционно через покровные ткани в просвет сосуда, при этом в ряде случаев правильность нахождения кончика иглы в сосуде контролировалась путем одновременной рентгеноскопии и инъекции нейонного контраста через иглу. В качестве склерозанта использовали 0,5% и 1% раствор этоксисклерола. Препарат при введении повреждал эндотелий сосудов, приводя к рубцеванию последних и снижению объема и скорости кровотока в образовании. Следующим этапом выполняли хирургическое лечение по общепринятым методикам. В случаях, когда при обширных венозных дисплазиях высокий хирургический риск делал невозможным проведение операции, склеротерапия являлась методом выбора.

Для подведения окончательных итогов лечения использовали следующие критерии. Выздоровление – радикально проведенное лечение при хорошем косметическом эффекте. Улучшение – радикально проведенное лечение при наличии косметических дефектов. Рецидив – не радикально проведенное лечение. Результаты лечения обширных ангиодисплазий головы и шеи представлены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты лечения обширных ангиодисплазий лица и шеи (n=47)

Исход	Число случаев	%
Выздоровление	14	29,8
Улучшение	21	44,7
Рецидив	12	25,5

Использование в последние годы мультидисциплинарного подхода к лечению обширных ангиодисплазий позволило применять комбинированное лечение у сложного контингента больных с достаточно высокой эффективностью. Преимущества комбинированного лечения ангиодисплазий лица и шеи подробно освещены в ряде исследований [1,2,3,11]. В наших исследованиях, проведенных ранее, было показано, что комбинация методов позволила повысить эффективность лечения на 18% и обеспечить хороший косметический результат в 43% в сравнении с монотерапией [5]. Вместе с тем, следует отметить все еще высокую

частоту рецидивов заболевания. Отчасти, это можно объяснить поздней обращаемостью больных с далеко зашедшими стадиями заболевания.

Заключение. Комбинированное лечение обширных ангиодисплазий лица и шеи относится к высокотехнологичным видам медицинской помощи. Для более точного определения сосудистого бассейна питающего ангиодисплазию следует использовать рентгеновскую компьютерную томографию с контрастным усилением и селективную каротидную ангиографию. Лечение обширных высокоскоростных ангиодисплазий эффективно начинать с проведения селективной каротидной ангиографии с последующей эндоваскулярной окклюзией в сочетании с хирургическим вмешательством. При низкоскоростном типе ангиодисплазии лечение следует начинать с проведения флебографии с последующей склеротерапией, а затем проводить хирургическое лечение. При поражении жизненно важных органов радикальное хирургическое лечение в ряде случаев не представляется возможным. В качестве паллиативного лечения у таких больных предпочтение следует отдавать эндоваскулярным методам лечения.

Таким образом, наиболее эффективное лечение обширных ангиодисплазий лица и шеи возможно с использованием мультидисциплинарного подхода с равноправным привлечением на всех этапах диагностики и лечения специалистов в области рентгеноэндоваскулярной, челюстно-лицевой хирургии, ангиологии, функциональной диагностики, патоморфологии и др. Эффективное решение этой задачи возможно только в условиях многопрофильного стационара, оснащенного современным оборудованием, имеющего квалифицированные кадры и достаточный клинический опыт диагностики и лечения ангиодисплазий.

Литература

1. *Васильев, И.С.* Подходы к диагностике и лечению аномалий развития сосудов наружных локализаций / Васильев И.С., Васильев С.А., Васильев В.С. // Тезисы второго (VII) съезда Российского ОПРЭХ. 1–2 декабря 2010 г. Москва С. 31
2. Возможности реконструктивной пластической хирургии в лечении сосудистых мальформаций области головы / Галич С. [и др.] // Ж. «Клиническая хирургия».– Украина, Киев, 2008.– № 3.– С.23–27
3. Современные тенденции в диагностике и лечении артериовенозных ангиодисплазий /Дан В.Н. [и др.] //Вестник Российской академии медицинских наук, 2010.– №10.– С. 20–25.
4. *Демидов, И.Н.* Возможности лучевой визуализации в совершенствовании склеротерапии сосудистых опухолей./ Демидов И.Н, Циклин И.Л. //Материалы VII Всероссийского научного форума «Радиология 2006».– М., 2006.– С. 70–71.
5. Оценка эффективности метода комплексного лечения обширных ангиодисплазий головы и шеи / Коротких Н.Г. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинскмх системах, 2010.– Т.3.– №3.– С. 565–569
6. *Сапелкин, С. В.* Оптимизация диагностической и лечебной тактики у больных ангиодисплазиями. Автореф. дисс... д.м.н.: Москва, 2009.– 45 с
7. *Фокин, А.А.* Хирургическое лечение стенозирующих поражений сонных артерий по сравнительным результатам ультразвукового и ангиографического исследования / Фокин А.А., Прык А.В., Алехин Д.И. // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2006.– №2.– С.85–89.
8. *Cabrera J.* Treatment of venous malformations with sclerosant in microfoam form./ Cabrera J., Cabrera Jr. J., Garcia-Olmedo M.A., Redondo P. // Arch Dermatol 2003; V.139.-P.1409-1416.
9. *Korotkich N.* Endovascular therapy of maxillofacial angiodisplasias/ N.Korotkich, M. Olshansky, I.Stepanov// Abstracts from the XIX-th congress of the European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery, 9-12 Sept. 2008, Bologna, Italy, p. 245
10. *Pappas DC, Persky MS, Berenstein A:* Evaluation and treatment of head and neck venous vascular malformations. Ear Nose Throat J 1998, 77:914- 916,918-922.
11. *Peck J. E.* The treatment of hemangiomas. British Med. J. 2002. Vol.2. - P. 198-200.
12. *Tille J.C., Pepper M. S.* Hereditary vascular anomalies new insights into their pathogenesis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24.– P. 1578–1590.

THE MULTIMODAL APPROACH TO TREATMENT OF EXTENSIVE ANGIODYSPLASIAS OF THE FACE AND A NECK

N.G.KOROTKICH, M. S. OLSHANSKY, I.V.STEPANOV, A.S.SCHERBINI

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
Voronezh Regional Clinical Hospital #1

The article highlights the generalized experience of diagnostics and treatment of 60 patients with extensive angiodysplasias of the face and a neck. For treating angiodysplasias surgical resections, selective endovascular embolotherapy and injectionsclerotherapy were used. Methods of treatment were applied both separately and in different combinations in accordance with the type of angidoplasia. The efficiency of multimodal approach to the diagnostic in extensive angidosplasias of face and neck is shown.

Key words: angiodysplasia, embolization, sclerotherapy, multimodal approach.

УДК: 616.62-002ю193-022.7-036.12-018-055.2-08

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЦИСТИТОМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ ЛЕЧЕНИЯ

Н. В. КУРНОСОВА, В. В. КУЗЬМЕНКО, А. В. КУЗЬМЕНКО*

60 женщинам с хроническим циститом в стадии обострения, выполнена трехкратная цистоскопия с биопсией слизистой мочевого пузыря. Пациентки разделены на 2 группы. Больные 1 группы получали ципрофлоксацин, больным 2 группы помимо ципрофлоксацина проводилась озонотерапия. Биоптаты подвергались морфометрическому анализу. На 10 сутки лабораторные показатели – норма, дизурия купирована в 100 %. В биоптатах 2 группы усилились пролиферативные процессы.

Ключевые слова: хронический цистит; морфометрический анализ; антибактериальная терапия.

Распространенность инфекций мочевых путей в России составляет около 1000 случаев на 100000 населения в год и имеет тенденцию к росту. Воспаление мочевого пузыря (цистит) у женщин относится к числу наиболее распространенных урологических заболеваний [1-3]. В нашей стране цистит ежегодно регистрируется у 15-20 тыс. из 1млн. человек, примерно 10% страдают хроническим рецидивирующим циститом [5]. Хронизация процесса влечет за собой 2 и более обострений в год, а значит и возвращение симптомов нижних мочевых путей, временную нетрудоспособность [4]. В связи с этим представляется актуальной разработка новых методов терапии хронического цистита у женщин. В нашей работе была произведена морфометрическая оценка двух схем лечения хронического цистита.

Цель исследования – изучить морфологические особенности слизистой оболочки мочевого пузыря у женщин при хроническом цистите в стадии обострения на фоне различных способов терапии; дать оценку эффективности примененного лечения хронического цистита.

Материалы и методы исследования. На базе отделения урологии НУЗ «ДКБ на станции Воронеж-1» ОАО «РЖД» нами проведено обследование и лечение 62 женщин с диагнозом хронический рецидивирующий бактериальный цистит в стадии обострения. Возраст пациенток от 18 до 60 лет, срок заболевания не менее 1 года. Средний возраст испытуемых составил 53±2,8 лет. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы. Первая группа больных состояла из 30 человек и в качестве уросептика получала ципрофлоксацин в дозировке 500 мг дважды в день, per oss, длительностью 10 дней. Больные второй группы (32 человека) сочетали прием ципрофлоксацина по вышеописанной схеме с озонотерапией. Озонированный физ. раствор вводился больным внутривенно в концентрации 500 мкг\л, 1раз в сутки 5-7 процедур на курс с параллельным введением раствора 0,9%-NaCl в концентрации 1000 мкг\л внутрипузырно с той же кратностью процедур на курс. Озонирование растворов осуществлялось на установке озонаторной терапевтической автоматической УОТА-60-01 «Медозон».

Материалом для исследования послужили фрагменты стенки мочевого пузыря, взятые в ходе цистоскопии. Биоптаты слизи-

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

стой мочевого пузыря непосредственно после взятия маркировали, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, дегидрировали в спиртах восходящей концентрации и в хлороформе, заливали в парафин. Серийные срезы со всех парафиновых блоков изготавливали на ротационном микротоме Shandon HM-340E (Германия), окрашивали гематоксилином и эозином. Окрашенные срезы вновь обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в 15% раствор полистирола в ксилоле [4]. Полученные постоянные гистологические препараты просматривали в световом микроскопе «Zeiss Axioscop 40-FX» (Германия). Одновременно с просмотром производили микрофотосъемку препаратов с помощью цифровой камеры «Panasonic DMC ZX-1 Lumix 8x Optical Zoom» (Япония). При этом произвольно выбирали не менее 5-6 полей зрения в каждом из препаратов. Изготовленные микрофотографии использовали для морфометрического и статистического анализа.

Морфометрический анализ цифровых изображений производили с помощью open source software Artweaver 1.1 © 2002-2010 Boris Eyrich Software и Open Office.org 3.2.1. OOO 320m18 (Build: 9502) © 2000, 2010 Oracle Inc. Вычисляли также следующие показатели: площадь, занятую, отдельно, переходным эпителием мочевого пузыря и, отдельно, участками стромы; суммарную площадь просвета сосудов стромы; площадь очагов склероза и суммарную площадь воспалительного инфильтрата в каждом из исследованных полей зрения. Полученные значения выражали в процентах к общей площади фрагментов ткани мочевого пузыря.

Затем исходные данные обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики. Для этого применяли критерий Даннета *q'*. Распределение параметров при этом соответствовало нормальному [2].

Результаты и их обсуждение. При микроскопическом исследовании в группе, где в качестве монотерапии применялся ципрофлоксацин, пласты переходного эпителия были разной толщины, определялись участки слизистой с незаконченной эпителизацией, в строме сохранялись очаги некроза, воспалительный инфильтрат был диффузным и включал клетки разных типов – лейкоциты, лимфоциты, макрофаги, эозинофилы (рис.1а).

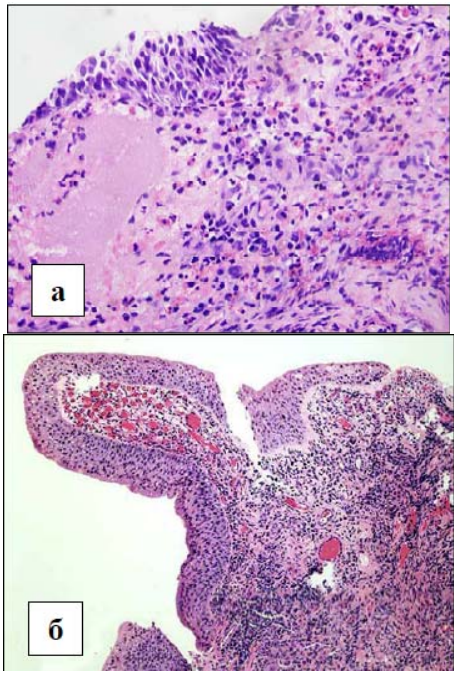


Рис.1. а – традиционная терапия; б – озонотерапия. Окраска гематоксилином и эозином. а – увеличение × 300, рис. 1б – увеличение × 150.

В группе с озонотерапией пласт переходного эпителия равномерно выстилал всю поверхность слизистой мочевого пузыря и толщина его достигала 6-8 рядов клеток. В строме определялись участки неоангиогенеза с большим количеством тесно расположенных мелких сосудов. Очаги воспалительного инфильтрата средней величины состояли, в основном, из лимфоцитов, встречались обширные поля зрелой соединительной ткани (рис. 1б).

Результаты морфометрических исследований и статистического анализа отражены в табл. и на рис. 2.

Таблица

Площадь тканевых структур стенки мочевого пузыря при различных схемах лечения хронического цистита (*M±m*, в % к площади среза)

	Эпителий	Строма	Сосуды	Склероз	Инфильтрат
Контроль	14,7±2,89	85,3±6,17	10,7±1,48	19,9±2,43	18,5±1,66
Озон	35,4±1,65[3]	63,6±4,73[2]	26,7±2,87[3]	23,7±1,98[2]	9,7±2,03[3]

Примечание: [2] – q'>2,55и p<0,01; [3] – q'>2,66 и p<0,001; где q'– критерий Даннета, p – уровень статистической значимости различий между контролем и другими группами.

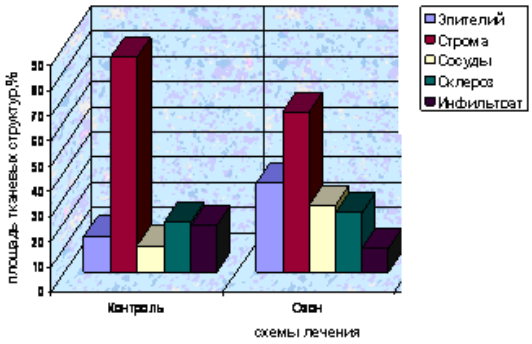


Рис.2. Морфометрические показатели при разных схемах лечения хронического цистита

Из таблицы и графика видно, что в контрольной группе с применением препарата ципрофлоксацин в монотерапии, площадь эпителиального пласта и степень развития сосудов стромы были существенно ниже, чем в группе с озонотерапией. В то же время при действии ципрофлоксацина в комбинации с озоном максимально увеличивалась площадь занятая переходным эпителием и образование новых капиллярных сосудов в строме стенки мочевого пузыря, причем оба показателя в этой группе достоверно выше по сравнению с контролем. (p<0,001). Это согласуется с литературными данными о механизме действия озона, поскольку известно, что образующиеся при его введении свободные радикалы атомарного кислорода O^{3-} стимулируют как скорость пролиферации эпителия, так и выработку эндотелиального фактора роста [5]. Вместе с тем, площадь воспалительного инфильтрата в группе с озонотерапией была достоверно ниже чем в контроле (p<0,001). Это, вероятно, связано с тем, что, по данным ряда авторов, атомарный кислород ускоряет течение воспалительной реакции, способствует высвобождению лимфокинов из цитоплазмы лимфоцитов, и стимулирует разрешение воспалительного процесса [1].

Выводы. Таким образом, можно заключить, что озонотерапия в лечении хронического рецидивирующего цистита, ускоряет пролиферацию переходного эпителия, способствует заживлению дефектов слизистой оболочки мочевого пузыря, стимулирует образование сосудов стромы, ведет к уменьшению времени воспалительной реакции, способствует пролиферации и активации иммунокомпетентных клеток в очаге воспаления и созреванию соединительной ткани.

Следовательно, комбинация ципрофлоксацина с озонотерапией демонстрирует более высокую клиническую эффективность, чем монотерапия ципрофлоксацина и может быть рекомендована к более широкому клиническому применению.

Литература

1. Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова.– М.: Медицина, 1995.– 640 с.

2. *Гланц С. А.* Медико-биологическая статистика. Пер. с англ.– М., Практика.– 1998.– 459 с.

3. Микроскопическая техника. Руководство / Под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова.– М.: Медицина, 1996.–544 с.

4. *Пальцев М. А., Иванов А. А.* Межклеточные взаимодействия.– М.: Медицина, 1995.–224 с.

5. *Серов В. В., Шехтер А. Б.,* Соединительная ткань.– М.: Медицина, 1981.– 312 с.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE WOMEN`S URINARY BLADDER TISSUES CHANGES WITH THE DIAGNOSIS: CHRONIC BACTERIAL CYSTITIS IN THE STAGE OF EXACERBATION, IN THE DIFFERENT WAYS OF TREATMENT

N.V. KURNOSOVA, V.V. KUZMENKO, A.V. KUZMENKO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

60 women with the diagnosis: chronic cystitis in the stage of exacerbation were examined with triple cystoscopy and the biopsy of the urinary bladder mucous. Women were divided into two groups. The first group took Ciprofloxacin, the second group – Ciprofloxacin with ozonotherapy. The biopsy was exposed to the morphometric analysis. Laboratory findings were normalized for the tenth day, the dysuria was cropped in both groups for 100 percent. Proliferative processes were increased in the second group biopsy.

Key words: chronic cystitis; morphometric analysis; antibacterial therapy.

УДК: 616.62+616.9]:547.566.1.001.6

НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНОЛИТА

Ю.А. ЛЕВЧЕНКО, А.Л. ФАТЕЕВ*

В исследовании с участием 144 пациентов женщины это установлено, что включение в стандартную терапию бактериального цистита анолит повышает эффективность лечения в большей степени, чем подобное применение диоксидина – 1%.
Ключевые слова: цистит, анолит, лечение.

Встречаемость инфекций вызываемых антибиотикорезистентными бактериями возрастает во всем мире с каждым днем. Инфекции вызванные антибиотикорезистентными бактериями повышают расходы на здравоохранение, заболеваемость и смертность [1]. Инфекции мочевых путей – одно из самых частых заболеваний у женщин репродуктивного возраста [2]. У 25-35% пациенток в возрасте от 20 до 40 лет отмечается, по крайней мере, один эпизод инфекции в год, а к 65 годам он развивается у каждой третьей женщины [3,4,5]. Основными возбудителями инфекций нижних мочевых путей являются грамотрицательные бактерии, прежде всего Escherichia coli, которую обнаруживают в 70-95% случаев. В подавляющем большинстве случаев возбудителями неосложненной инфекции нижних мочевых путей являются грамотрицательные энтеробактерии (в основном E.coli) и коагулазонегативные стафилококки [6]. Значительно реже встречаются другие возбудители, такие как Klebsiella spp. или Proteus mirabilis. В последние годы, по данным зарубежных исследований, наблюдаются отчетливые тенденции к росту устойчивости уропатогенных штаммов E. coli к антибактериальным препаратам, которые традиционно широко назначаются при внебольничных инфекциях мочевыводящих путей, прежде всего к ампициллину (устойчивость >30%) и ко–тримоксазолу (20-30%), нефторированным хинолонам (5-27%) [7,8,9]. Неблагоприятной тенденцией является повышение устойчивости кишечной палочки также к амоксициллин/клавуланату и фторированным хинолонам (ципрофлоксацину, норфлоксацину и др.), в некоторых странах Европы до 9 и 15% соответственно [10]. Исследование антибиотикочувствительности возбудителей острых внебольничных мочевых инфекций также показало высокий уровень устойчивости E. coli к ампициллину (43,5%), ампициллин/сульбактаму (28,5%), ко–тримоксазолу (31%), налидиксовой кислоте (21%) и фторхинолонам – ципрофлоксацину (15,5%) и левофлоксацину (15%) [11].

Цель исследования – разработать эффективный способ преодоления резистентности микроорганизмов к противомикробным средствам на примере лечения инфекции нижних мочевых путей.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование с участием 144 пациентов женского пола в возрасте 19-67 лет с диагнозом: хронический бактериальный цистит. Данные пациенты получали неоднократно антибактериальную терапию, но заболевание постоянно рецидивировало. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, которое включало бактериологическое исследование мочи, цистоскопию с биопсией слизистого и подслизистого слоев, с последующим гистологическим исследованием и посева биоптата на питательные среды. Для оценки качества жизни использовался опросник по здоровью (Russian version of the King`s Health Questionnaire 1993), принятый в урологических исследованиях.

У всех пациентов в анализах мочи определялась лейкоцитурия, в бактериологических исследованиях мочи и биоптата – бактерии. Исследуемые с помощью рандомизационной таблицы были распределены на три группы. В первую группу вошли 40 женщин в возрасте 21-65 лет, которые получали стандартную антибактериальную терапию с учетом микробиологического исследования. Во вторую группу вошли 42 женщин в возрасте 20-67 лет, которые получали антибактериальную терапию с учетом микробиологического исследования и инстилляции в мочевой пузырь раствора диоксидина 1% – 20 мл. В третью группу вошли 42 женщин в возрасте 19-67, которые получали комплексную терапию с применением антибактериальных препаратов с учетом микробиологического исследования и инстилляции в мочевой пузырь раствора анолита (ph=6,9±0,5, ОВП=+720±15мВ). В первой группе у 34 пациентов выявлены в бакпосевах мочи E. Coli, у 3 – Pr. mirabilis, у 1 – E. coli + E. feacalis, у 1 – E. coli + E. feacalis + St. aureus. Во второй группе у 37 пациентов – E. coli, у 3 – E. feacalis, у – 2 E. coli + St. aureus. В третьей группе у 33 пациентов выделены E. coli, у 4 – St.aureus, у 3 – Pr. mirabilis, у 2 – E. coli + E. feacalis.

Количественные данные обработаны статистически с помощью пакетов программ Excel 97.

Результаты и их обсуждение. Лейкоцитурия характеризует активность воспалительного процесса, которая меняется в зависимости от программы лечения (табл. 1).

Таблица 1

Выраженность лейкоцитурии (количество в поле зрения, M±m) при использовании различных программ лечения цистита

Группы пациентов	1 сутки лечения	7 сутки лечения	14 сутки лечения	21 сутки лечения
Стандартная терапия	43,43±17,16	28,96±8,33	18,19±6,43	1,96±0,38
Терапия с Инстилляциями диоксидина – 1%	57,98±26,06	24,4±6,89	1,77±0,62	-
Терапия с Инстилляциями анолита (ph=6,9±0,5, ОВП=+720±15мВ)	56,7±25,17	2,75±3,97	0,14±0,042	-

При стандартной терапии количество лейкоцитов уменьшается на 7 сутки лечения на 33,3%, на 14 сутки – 58,1%, на 21 сутки – 95,5%. При включении в стандартную терапию раствора диоксидина количество лейкоцитов уменьшается на 7 сутки лечения на 58%, на 14 сутки – 97% по сравнению с использованием только стандартной терапии. При включении в стандартную терапию анолита количество лейкоцитов уменьшается на 7 сутки лечения на 95,2%, на 14 сутки – 99,8%. При разных программах лечения бактериального цистита длительность лечения меняется (табл. 2).

Таблица 2

Длительность антибактериальной терапии (дни, M±m) при использовании различных программ лечения цистита

Группы пациентов	Длительность антибактериальной терапии
Стандартная терапия	15,88±2,62
Терапия с инстилляциями р-ра диоксидина – 1%	9,05±2,01
Терапия с инстилляциями анолита ъ(ph=6,9±0,5, ОВП=+720±15мВ)	5,79±1,22

При включении в стандартную терапию раствора диоксидина длительность антибактериальной терапии сокращается на 43% по сравнению с использованием только стандартной терапии. При включении в стандартную терапию инстилляций анолита длительность антибактериальной терапии сокращается на 63,5%. В процессе лечения установлено, что изменяется также и длительность амбулаторного лечения (табл. 3).

Анализ данных табл. 3 показал, что при включении в стандартную терапию инстилляций раствора диоксидина длительность лечения сокращается на 92,6%, а при использовании в комплексном лечении инстилляций анолита длительность лечения сокращается на 95% по сравнению с длительностью лечения

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития, Воронеж, ул. Студентческая, 10, 394036, тел.: 8 (473) 253-10-65

только стандартным набором лекарственных средств.

Таблица 3

Длительность лечения (дни, M±m) при использовании различных программ лечения цистита

Группы пациентов	Длительность лечения
Стандартная терапия	20,83±2,74
Терапия с инстилляциями р-ра диоксидина – 1%	15,55±2,44
Терапия с инстилляциями анолита (ph=6,9±0,5, ОВП=+720±15мВ)	10,52±1,04

Одним из показателей эффективности лечения может быть выраженность эритроцитурии. Сравнительная характеристика изменений этого показателя при различных программах лечения представлена в табл. 4. Следует учесть, что во всех группах показатели количества эритроцитов в моче приходил в норму на 7 сутки лечения, но при использовании стандартной терапии без инстилляций указанный выше показатель приходил в норму только на 14 лечения.

Таблица 4

Выраженность эритроцитурии (количество в поле зрения, M±m) при использовании различных программ лечения цистита

Группы пациентов	1 сутки лечения	7 сутки лечения	14 сутки лечения	21 сутки лечения
Стандартная терапия.	2,95±5,3	0,83±0,87	-	-
Терапия с инстилляциями р-ра диоксидина – 1%	4,679±5,066	-	-	-
Терапия с инстилляциями анолита (ph=6,9±0,5, ОВП=+720±15мВ)	4,155±5,314	-	-	-

При стандартной терапии количество эритроцитов уменьшается на 7 сутки лечения на 72%, а на 14 и 21 сутки – они отсутствуют. При включении в стандартную терапию раствора диоксидина количество эритроцитов уменьшается на 7 сутки лечения на 100%. по сравнению с использованием только стандартной терапии. При включении в стандартную терапию анолита количество эритроцитов уменьшается на 7 сутки лечения на 100%.

Важным показателем доказательной медицины является качество жизни пациентов в процессе лечения. Количественные характеристики представлены в табл. 5.

Таблица 5

Качество жизни (баллы, M±m) по данным опросника King`s Health Questionnaire

Группы пациентов	1 сутки лечения	7 сутки лечения	14 сутки лечения	21 сутки лечения
Стандартная терапия	44,32±3,02	53,22±6,43	74,52±4,032	77,8±3,376
Терапия с инстилляциями р-ра диоксидина – 1%	43,4±2,91	69,02±4,16	77,98±3,82	
Терапия с инстилляциями анолита (ph=6,9±0,5, ОВП=+720±15мВ)	42,4±4,5	74,71±3,89	80±0,44	

При стандартной терапии качество жизни пациентов повышается на 7 сутки лечения на 16,72%, на 14 сутки – 40,5%, на 21 сутки – 43%. При включении в стандартную терапию раствора диоксидина этот показатель увеличивается на 7 сутки лечения на 37,1%, на 14 сутки – 44,3% по сравнению с использованием только стандартной терапии. При включении в стандартную терапию анолита качество жизни повышается на 7 сутки лечения на 43,24%, а на 14 сутки – 47%.

Заключение. Таким образом, включение в состав стандартной терапии инстилляций анолита (ph=6,9±0,5, ОВП=+720±15мВ) существенно повышает эффект лечения инфекций нижних мочевых путей, а также уменьшает резистентность микроорганизмов к противомикробным средствам. Эти эффекты сравнимы с эффектами диоксидина. Учитывая данные литературы о том, что анолит не оказывает никаких побочных эффектов, в отличие от диоксидина, и имеет значительно меньшую стоимость, можно утверждать о серьёзных преимуществах этого препарата.

Литература

1. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study./JL Vincent [et al.].– EPIC International Advisory Committee. JAMA. 1995. – V. 274. – P. 639–644.

2. *Лопаткин Н.А.* Руководство по урологии / Н.А. Лопаткин. – М.: Медицина, 1998. – Т. 2. – 359 с.

3. *Лоран, О.Б.* Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных. / О.Б. Лоран.– М.: Медицина, 1999.– С. 5–9.

4. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей. / Л.С. Страчунский [и др.]. // Урология.– 2000.– Вып. 2.– С. 8–15.

5. *Stamm, WE.* Urinary tract infections. / W.E. Stamm, Ed. Bergan, T. Basel.– 1997.– Vol. 1.– P. 1–7.

6. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. / TM Hooton, [et al.].– Clin Infect Dis.– 2004.– V. 39.– P. 75–80.

7. *Gupta, K.* Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community–acquired urinary tract infections. / K. Gupta, TM. Hooton, WE. Stamm // Ann Intern Med.– 2001.– V. 135.– P. 41–50.

8. *Gupta, K.* Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. / K. Gupta, D. Scholes, WE. Stamm // JAMA.– 1999.– V. 281.– P. 736–8.

9. *Wiedermann, B.* Changing resistance patterns in urinary tract infections: global perspectives ant treatment consequences. / B. Wiedermann. – Clin Drug Invest.– 2001.– V. 21.– Suppl. 1.– P. 1–24.

10. *Kahlmeter, G.* An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens fron uncomplicated urinary tract infections: the ECO–SENS Project. / G. Kahlmeter.– J Antimicrob Chemother.– 2003.– V. 51.– P. 69–76.

11. *Сидоренко, С.В.* Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей. / С.В.Сидоренко, Д.В. Иванов // Антибиотики и химиотерапия, 2005.– Т. 50.– № 1.– С. 3–10.

THE NEW APPROACH IN TREATMENT OF INFECTIONS OF THE BOTTOM URIC WAYS ON THE BASIS OF USE ANOLITE

YU.A. LEVCHENKO, A.L. FATEEV

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko

The article highlights the research with the participation of 144 patients (women). It is established, that including anolyte in bacterial cystitis standard therapy raises the efficiency of treatment in a greater degree, than similar application of dioxidine – 1%.

Key words: cystitis, anolyte, treatment.

УДК: 616.65-002-089-092

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ТЕСТОСТЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРОСТАТИТОВ

Ю.Ю. МАДЫКИН, В. В. КУЗЬМЕНКО, О.В. ЗОЛОТУХИН, М.В. КОЧЕТОВ*

Хронический бактериальный простатит является серьёзной медицинской и социальной проблемой. Приведённая ниже схема демонстрирует предложенный нами гипотетический сценарий развития и рецидивирования хронического бактериального простатита. Обоснована целесообразность назначения препаратов тестостерона в комплексном лечении данного заболевания.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, снижение тестостерона, механизм развития и рецидивирования простатита.

Современная медицинская наука признала, что хронический простатит является одним из частых, клинически и социально весьма значимых заболеваний. В настоящее время, за рубежом и у нас в стране, широко используется и принята в качестве основной классификация *Национального Института Здоровья США* (NIH), согласно которой, вторая категория – *хронический бактериальный простатит* (ХБП) определяется как рецидивирующая инфекция предстательной железы. Рецидивирующее течение данного заболевания является серьёзной медицинской

* Кафедра урологии с курсом урологии и андрологии ИПМО ВГМА им. Н.Н. Бурденко

проблемой, приводящее к существенному снижению качества жизни больных *хроническим простатитом* (ХП), что придаёт этому заболеванию социальный оттенок. При этом часто развивается психоастенизация больных ХП [9].

Цель исследования. На основе анализа литературы и результатов собственных исследований представить свой механизм развития и рецидивирования хронического бактериального простатита и обосновать целесообразность назначения препаратов тестостерона в комплексном лечении данного заболевания.

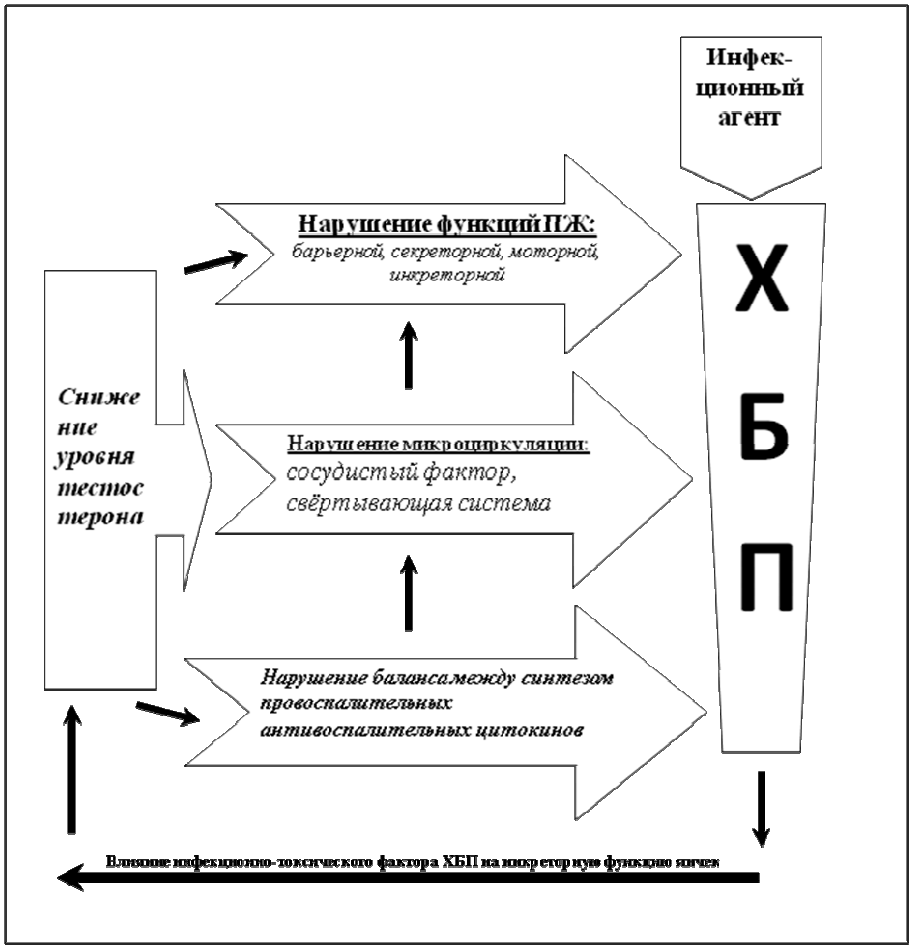


Рис. 1. Механизм развития и рецидивирования хронического бактериального простатита.

Материалы и методы исследования. На современном этапе, ХБП рассматривается как полиэтиологическое заболевание, в основе возникновения и рецидивирования которого, помимо действия инфекционных факторов, лежат нейровегетативные и гемодинамические нарушения, сопровождаемые ослаблением местного и общего иммунитета, аутоиммунными (воздействие эндогенных иммуномодуляторов – цитокинов и лейкотриенов), гормональными, химическими (рефлюкс мочи в простатические протоки) и биохимическими (возможная роль цитратов) процессами, а также аберрациями пептидных факторов роста. В последнее время все больше внимания уделяется роли цитокинов – факторов воспаления, в развитии и поддержании ХП [14]. Цитокины – низкомолекулярные факторы полипептидной природы, синтезирующиеся лимфоидными и нелимфоидными клетками и оказывающие прямое действие на функциональную активность иммунокомпетентных клеток. Это понятие объединяет около 300 молекул, в т.ч. интерлейкины, монокины, лимфокины, цитотоксические и супрессорные факторы. В настоящее время выделяют две большие группы цитокинов: провоспалительные (фактор некроза опухоли – ФНО, интерлейкин-1, интерлейкин-6 и др.) и антивоспалительные. Существует предположение, что нарушение баланса между синтезом тех и других лежит в основе многих воспалительных заболеваний, в том числе хронического простатита. Сообщают об обнаружении в секрете простаты повышенного по сравнению с контролем уровня интерферона g, интерлейкинов 2, 6, 8, и ряда других цитокинов [8]. Цитокины являясь медиаторами воспаления на клеточном уровне, вызывают локальную воспалительную реакцию в стенке артерий, которая приводит в свою очередь к апоптозу гладкомышечных клеток и деградации фибрина. Это влечёт за собой активацию тромбоцитов и формирование тромба, т.е. возникает нарушение микроциркуляции [2]. С другой стороны, гормональная дисфункция оказывает существенное влияние на микроциркуляцию, в том числе предстательной железы и яичек, нарушается региональная гемодинамика, являющаяся одним из ведущих патогенетических звеньев развития хронических простатитов [6]. Одной из важных задач, стоящих перед урологом при лечении хронического простатита, является восстановление микроциркуляции. Недостаточное артериальное кровоснабжение внутри предстательной железы, при её воспалении, изменения внутрисосудистого компонента микроциркуляции, который представлен реологическими и гемостатическими свойствами крови, все это отдельные звенья, составляющие единый порочный круг, усугубляющий первичную ишемию органа. Нарушение гемодинамики предстательной железы способствует резкому снижению обменных процессов в ней, что сопровождается нарушением барьерной, секреторной, инкреторной и моторной функции [9,10,11]. Важная роль железы состоит и в преобразовании (трансформации) тестостерона – мужского полового гормона. Тестостерон попадает в простату через кровь в связанном с белком состоянии. Под влиянием ферментов железы он освобождается от белка и переходит в активную форму - дегидротестостерон, который регулирует секрецию простаты и защиту уретры и простаты от инфекционных агентов. Установлено, что в предстательной железе происходит активная продукция секреторных местных иммуноглобулинов класса А, обеспечивающих иммунную защиту на местном уровне [4,12]. Основной функцией секреторного IgA является обеспечение местного иммунитета, защита дыхательных, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта от инфекций. Секреторные антитела оказывают выраженное антиадсорбционное действие: они препятствуют закреплению бактерий, вирусов, паразитов на поверхности эпителиальных клеток, предотвращают адгезию, что позволяет защитить клетки от повреждений. Иными словами, секреторный иммуноглобулин вместе с неспецифическими факторами иммунитета обеспечивает защиту слизистых оболочек от внедрения патогенов (микроорганизмов, вирусов) [4,12]. Так как секреция простаты регулируется тестостероном, то снижение его уровня с возрастом, или например как следствие неблагоприятного влияния инфекционно-токсического фактора хронического простатита на инкреторную функцию яичек (когда происходит снижение продукции тестостерона, а синтез андрогенов смещается в сторону менее активного гормона – андростендиона [6], ведет и к снижению продукции секрета простаты, что влечет за собой снижении ее противомикробной функции.

Результаты и их обсуждение. Таким образом, механизм развития ХБП можно рассматривать как каскад событий развивающихся после действия определенных пусковых факторов, среди которых, важное значение отводится тестостерону. Многочисленными клиническими исследованиями доказано положительное влияние андрогенов на сосудистую и свёртывающие системы, липидные показатели [1,7]: отмечается вазодилатация, за счёт модулирования активности К-каналов гладкомышечных клеток, снижение уровня фибриногена (до 20%), повышение уровня антитромбина III, положительная корреляция с уровнем холестерина

ЛПВП и отрицательна с ЛПНП и триглицеридами [2].

Согласно экспериментальным данным [13,14] уровни маркёров воспаления (Фактор некроза опухоли – ФНО-α, интерлейкины – ИЛ-1, ИЛ-6, интерферона γ) при введении андрогенов (тестостерона, дегидротестостерона) снижаются. Исследование C.J. Malkin [16], продемонстрировало положительное влияние заместительной терапии эфирами тестостерона в отношении торможения процесса воспаления. При этом уровни провоспалительных цитокинов ФНО-α, интерлейкины – ИЛ-1β на фоне лечения достоверно снижались, а уровень противовоспалительного маркёра ИЛ-10, напротив, повышался. Есть данные, что в результате применения препаратов тестостерона в комплексном лечении хронического бактериального простатита наблюдается нормализация микроэкологического статуса урогенитального тракта, проявляющаяся в восстановлении нормофлоры, уменьшении количества условно-патогенных микроорганизмов и снижении их персистентного потенциала [3,5]. Изменение микрофлоры биотопов урогенитального тракта мужчин, возможно, связаны со способностью андрогенов повышать активность местных факторов защиты и лизосомальных бактерицидных белков, действие которых направлено, прежде всего, против грамотрицательных бактерий. Все вышеперечисленные данные, позволили нам предложить свой гипотетический сценарий развития и рецидивирования хронического бактериального простатита. Ниже приведена схема (рис. 1).

Выводы. 1) На основе литературных данных и результатов собственных исследований представлена схема, демонстрирующая предложенный нами гипотетический сценарий развития и рецидивирования хронического бактериального простатита. 2) Исходя из приведенных выше свойств андрогенов, можно предположить целесообразность назначения препаратов тестостерона в комплексном лечении хронических бактериальных простатитов.

Литература

1. Анализ кардиоваскулярной патологии у мужчин с возрастным дефицитом андрогенов / Ю.Ю. Мадыкин [и др.] // Материалы III Всерос. конф. молодых учёных, организов. Воронеж. гос. медиц. акад. им. Н.Н. Бурденко и Курск. гос. медиц. ун-том, 20-21 февр.– Воронеж, 2009.– Т. 1.– С. 188–191.

2. Возможности коррекции кардиоваскулярной патологии у мужчин с возрастным андрогенным дефицитом / А.С. Аметов [и др.] // Терапевтический архив, 2007.– № 10.– С. 50–54.

3. *Гресь, А.А.* Атибактериальная терапия хронического простатита / А.А. Гресь, Д.М. Ниткин // Рецепт, 2006.– № 3.– С. 32–35.

4. *Ивдра, П.П.* Диагностика и лечение В-клеточной иммунной недостаточности у больных с хроническим простатитом / П.П. *Ивдра, И.А. Силиньш, О.А. Фомина //* Материалы 4 Всесоюз. съезда урологов.– М., 1990.– С. 359–360.

5. *Кузьмин, М.Д.* Хронический простатит и андрогены / М.Д. Кузьмин // Твоя половина, 2008.– № 2.– С. 2.

6. Лечение хронического простатита у больных с андрогенным дефицитом / В.П. Александров [и др.] // Материалы пленума правления Рос. общ-ва урологов ; Всерос. науч.-практ. конф., 26-27 апр. – Курск, 2000.– С. 3–5.

7. *Мадыкин, Ю.Ю.* Хронический простатит и андрогенодефицит Возможные параллели / Ю.Ю Мадыкин, С.В. Черных // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.– 2008.– № 34.– С. 123–128.

8. *Сивков, А.В*. Терапия хронического абактериального простатита / А.В. Сивков, В.Н. Ощепков, А.А. Егоров // Материалы Пленума Правления Рос. общ-ва урологов, 8-10 июня.– Саратов, 2004.– С. 216.

9. *Тиктинский О.Л. Андрология, О.Л. Тиктинский, В.В. Михайличенко.*– СПб. : Медиа Пресс, 1999.– 464 с.

10. *Ткачук, В.Н.* Хронический простатит / В.Н. Ткачук, А.Г. Горбачёв, Л.И. Агулянский.– Л.: Медицина, 1989.– 208 с.

11. *Шаляпин, И.В.* К вопросу о лечении хронического простатита / И.В. Шаляпин, А.И. Неймарк, В.В. Тютиков // Здравоохранение Сибири.– 1999.– № 2.– С. 35–36.

12. Androgens modulate interleukin-6 production by gingival fibroblasts in vitro / R.A. Gornstein [et al.] // J. Periodontol.– 1999.– Vol. 70, N 6.– P. 604–609.

13. Dihydrotestosterone exerts a depressive influence on the production of interleukin-4 (IL-4), IX-5, and gamma-interferon, but not IL-2 by activated murine T cells / B.A. Araneo [et al.] // Blood. – 1991.– Vol. 78, N 3.– P. 688–699.

14. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / R.B. Alexander [et al.] // Urology. – 1998.– Vol. 52.– P. 744–749.

15. Specific mucosal immunity in the pathophysiology of bacterial prostatitis in a rat model / H. Ceri [et al.] // Can. J. Microbiol.– 1999.– Vol. 45, N 10.– P. 849–855.

16. The Effect of Testosterone Replacement on Endogenous Inflammatory Cytokines and Lipid Profiles in Hypogonadal Men / C.J. Malkin [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2004.– Vol. 89.– P. 3313–3318.

PATHOGENETIC SUBSTANTATION OF APPLYING PREPARATIONS OF TESTOSTERONE IN COMPOSITE MEDICAL TREATMENT OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITISES

Y.Y. MADYKIN, V.V. KUZMENKO, O.V. ZOLOTUKHIN, M.V. KOCHETOV

Voronezh State Medical Academy, Chair of Urology with the Course of Urology and Andrology

Chronic bacterial prostatitis is very important medicine and social problem. This described plan demonstrates a hypothetical scenario development, offered by us, which comprises development and recurrence of chronic bacterial prostatitis, which was developed and presented. Advisability of prescribing testosterone preparations in complex treating such a disease is given.

Key words. chronic bacterial prostatitis, reduction of testosterone, development and repeat prostatitis.

УДК 617.54 – 089

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА

Ю.А. ПАРХИСЕНКО, В.В. БУЛЫНИН[*]

Приведены результаты восстановительного лечения 50 пациентов с рубцовым стенозом пищевода на фоне гастроэзофаго - рефлюксной болезни. Приведен алгоритм диагностики и лечения, описаны новые оригинальные методики диагностики и лечения, позволяющие снизить длительность лечения пациентов с этой патологией.

Ключевые слова: рефлюкс-эзофагит, рубцовый стеноз, восстановительное лечение.

Среди заболеваний пищевода *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* (ГЭРБ) встречается наиболее часто. Эпизодически симптомы этого заболевания выявляются почти у половины взрослого населения, а эндоскопические признаки эзофагита обнаруживаются у 2-10% обследованных людей. В развитых странах в последние годы заболеваемость ГЭРБ неуклонно возрастает. В этой связи ГЭРБ гастроэнтерологи называют болезнью XXI века. [1,2.].

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов с рубцовой стриктурой пищевода на фоне эзофагита.

Материалы и методы исследования. В отделении торакальной хирургии с 1990 по 2005 годы пролечено 627 больных со злокачественными опухолями кардии и нижней трети пищевода. У 601 (95,9%) пациентов при сборе анамнеза, по данным ФГС или рентгенографических исследований, выявлен эзофагит различной выраженности, длительности, предшествовавший возникновению рака кардии и нижней трети пищевода. Диагностика эзофагита не представляет большой трудности, однако требует определенного оборудования. Набор инструментальных методов обследования включает в себя рентгеноскопию, – графию пищевода и желудка с контрастированием этих органов, ФГС, 24 часовой пищеводный и желудочный РН мониторинг, дополненный манометрией. Такой пакет довольно дорогостоящих исследований доступен не в каждой больнице и поликлинике, а ФГС позитивный эзофагит выявляется почти у 30% обследованного населения.

В отделении эндоскопии воронежской областной клинической больницы №1 в 2003 г. фиброэзофагогастродуоденоскопия была проведена 5895 больным, из которых у 1674 (28,4%) был диагностирован эзофагит различной степени выраженности. Перечисленные выше обстоятельства привели к разработке мо-

[*] Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, Кафедра госпитальной хирургии

бильного, легко выполнимого и не очень дорогого «скринингового» способа диагностики эзофагита и причин его возникновения. Предложенный способ определения желудочно-пищеводного рефлюкса отвечает всем этим требованиям. В основу способа легло различное окрашивание метиленовым синим слизистой пищевода, слизистой тонкого и толстого кишечника.

Способ заключается в следующем: больному натощак проводят фиброгастроскоп в пищевод, через инструментальный канал фиброгастроскопа в полость желудка вводят зонд, по которому нагнетают 10 мл (спиртового) 1% раствора метиленового синего, разведенного в 20-30 мл физиологического раствора, после чего извлекают фиброгастроскоп вместе с зондом. Больному предлагают совершить ряд проб, провоцирующих рефлюкс: согнуть и приподнять ноги в лежачем положении, наклонить туловище вперед, присесть и т.д. Спустя 10-15 минут больному проводят фиброэзофагоскопию, во время которой определяют желудочно-пищеводный рефлюкс – раствор метиленового синего забрасывается в пищевод и прокрашивает его, причем эрозированные участки окрашиваются несколько интенсивнее по сравнению с неизмененной слизистой, а участки пищевода Баррета имеют более яркую синюю окраску. В зависимости от степени недостаточности кардиального сфинктера пищевода, раствор метиленового синего прокрашивает слизистую пищевода от кардиального отдела вплоть до средней и верхней трети его, что свидетельствует об интенсивности желудочно-пищеводного рефлюкса, являющегося пусковым фактором развития пептического эзофагита.

Предлагаемой методикой можно пользоваться в любых учреждениях, имеющих фиброгастроскоп и врача эндоскописта, она не требует значительных дополнительных материальных затрат, что позволяет ее широко применять в медицинской практике.

Метод определения желудочно-пищеводного рефлюкса визуализирован на 53 пациентах, проходивших лечение в воронежской областной клинической больнице № 1 за два года. Всем пациентам в комплексе с методом определения гастроэзофагеального рефлюкса для оценки эффективности метода проводилась pH-метрия. У всех 53 пациентов по результатам pH-метрии регистрировался патологический желудочно-пищеводный рефлюкс, что подтверждает достоверность метода.

Для контроля эффективности метода определения желудочно-пищеводного рефлюкса была выделена группа сравнения, которую составили 17 здоровых людей, не страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, всем проведено аналогичное исследование на наличие желудочно-пищеводного рефлюкса по вышеописанной методике. У здоровых пациентов не наблюдалось рефлюкса метиленовой сини в пищевод, им же было проведено pH-метрическое исследование, при котором патологический рефлюкс не был обнаружен, что дало основание не проводить дальнейшее использование этого метода у большего количества пациентов без подозрения на патологию области желудочно-пищеводного перехода.

Гастроэзофагеальный рефлюкс желудочного содержимого является естественным процессом функционирования желудочно-кишечного тракта и наблюдается до 5 раз в сутки у здоровых людей, общая продолжительность его не превышает 1 часа. Нормальная pH в нижней трети пищевода 6.0. Длительные изменение pH пищевода в кислую или щелочную сторону вызывают повреждения слизистой оболочки. Патологические, кислые забросы наблюдаются при следующей патологии желудка: повышение базальной кислотности желудка, нарушение функции кардии.

Недостаточность кардии бывает при нарушении функции кардии, что часто наблюдается изолировано, при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, а также после избыточной дилатации кардии при ахалазии, кардиоспазме и различных оперативных вмешательствах в зоне кардии (табл.1).

Таблица 1

Распространенность недостатоности кардии

Диагноз	Эзофагит без органической причины (n=112)		Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (n=319)		Ахалазия и кардиоспазм (n=220)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эзофагит	112	100	220	69	53	24
Недостаточность кардии	21	18,7	47	14,7	2	0,9

По нашим наблюдениям изолированная недостаточность кардии встречалась в 18,7% и вне зависимости от PH желудочного содержимого и сопровождалась эзофагитом (эрозивным у 17 из 21 пациентов с недостаточностью кардии). При грыжах пищеводного отверстия диафрагмы недостаточность кардии сопровождала это заболевание в 14,7% случаев. Недостаточность кардии у одного больного наблюдалась после кардиодилатации и в одном случае после операции Геллера по поводу ахалазии кардии. Во всех случаях недостаточность кардии сопровождалась эзофагитом. Эзофагит при всех заболеваниях, перечисленных ниже (табл. 2), более чем в 96% случаях сопровождался другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, которые его потенцировали. Чаще всего эзофагит сопутствовал язвенной болезни, хроническому гастриту и гастродуодениту, которые встречались почти у 90% больных с эзофагитом.

Очень часто язвенная болезнь, хронический гастрит и гастродуоденит ассоциировались с helicobacter pylori (HBp) и при этом, эзофагит принимал злокачественное течение, о чем свидетельствовали жалобы пациентов и эндоскопическая картина.

В 87% эзофагит сочетался с гастритом, дуоденитом, язвенной болезнью и более, чем в 51% ему сопутствовал HB. Во всех случаях выявления HBp клиническая картина эзофагита была более яркой.

При ГПОД на фоне HBp+ частота эрозивных эзофагитов значительно больше и преобладают многогранные жалобы пациентов, а в группе пациентов с HBp-преобладают моно симптомы и катаральный эзофагит.

Таблица 2

Сочетания эзофагита с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Заболевания ЖКТ	Эзофагит					
	без органической причины (n=112)		при грыже пищеводного отверстия диафрагмы (n=220)		при ахалазии и кардиоспазме (n=53)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Язвенная болезнь	25	22,3	33	15	10	18,9
Хронический гастрит	53	47,3	85	38,7	22	41,5
Гастродуоденит	24	21,4	83	37,7	17	30,1
ЖКБ	3	2 ,7	7	3,2	3	5,7
Панкреатит	1	0,9	4	1,8	–	–
Анастомозит	–	–	1	1,9	–	–
Кандидоз	2	1,8	–	–	–	–
Нет заболеваний ЖКТ	4	3,6	8	3,6	1	1,9

Течение эзофагита при ахалазии кардии и кардиоспазме отличается от течения при других заболеваниях пищеводно-желудочного перехода. Эзофагит наблюдался у 53 пациентов с этой патологией и только у двух из них он был на фоне гастроэзофагеального рефлюкса. У основной массы больных (51 чел.) эзофагит был вызван застоем пищевых масс в пищеводе, и всем им были проведены вмешательства, устраняющие причину этого застоя. Всем пациентам проводилась антибактериальная терапия. У двух больных после проведенных вмешательств появилась недостаточность кардии, возникшая в одном случае после кардиодилатации, а в другом – после операции Геллера. Этим пациентам антибактериальная терапия была дополнена антацидной терапией H2 блокаторами, течение заболевания приняло рецидивирующий характер.

Подход к лечению эзофагита различен в зависимости от причин возникновения эзофагита. Лечение пациентов с нормальным количеством рефлюксов (до 5) и нормальной их длительностью (в сумме до 1 часа), но с повышенной кислотностью их содержимого при снижении pH до 4.0 и ниже осуществляется с помощью современных лекарственных средств (антацидные препараты, блокаторы H2 – рецепторов гистамина и ингибиторов протонной помпы). Разнообразие и эффективность этих препаратов настолько выражены, что за последние пять лет нам не приходилось при лечении эзофагитов прибегать к хирургическим способам снижения кислотообразования. Из 112 пролеченных в торакальном отделении больных с эзофагитом без видимой патологии кардии, у 50 (44,6%) был эрозивный эзофагит, который вызвал пептический рубцовый стеноз пищевода. У 17 (81%) пациентов из 21 с недостаточностью кардии наблюдался эрозивный эзофагит. Это свидетельствует в пользу того, что недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, не обусловленную дру-

гими заболеваниями, не корригируемую лекарственными препаратами, как при очень кислых (РН ниже 4,0), щелочных (рН выше 7,0), так и при нормоацидных (рН – 6,0) забросах, необходимо лечить оперативным путем.

Вероятность возникновения осложнений у пациентов с ГПОД, осложненных эзофагитом более 12%. Приведенные выше данные позволили предложить алгоритм лечения пептических эзофагитов, повышающий качество лечения больных с этой патологией (рис. 1).

Пациентам с жалобами, характерными для пептического эзофагита, проводится специальное обследование, заключающееся в проведении фиброэзофагогастроскопии, определении желудочно-пищеводного рефлюкса с помощью красителя, рентгеновское исследование пищевода и желудка, 24-часовой РН-метрии. При выявлении пептического эзофагита, сочетающегося с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы или недостаточностью кардиального сфинктера пищевода, больному проводится курс консервативного лечения в соответствии с последними известными схемами лечения рефлюкс-эзофагита в течение 4 недель, что позволяет нормализовать кислотность и способствует регенерации эрозированной слизистой пищевода.

После проведенного курса лечения выполняется фундопликация открытым или видеолапароскопическим методом.

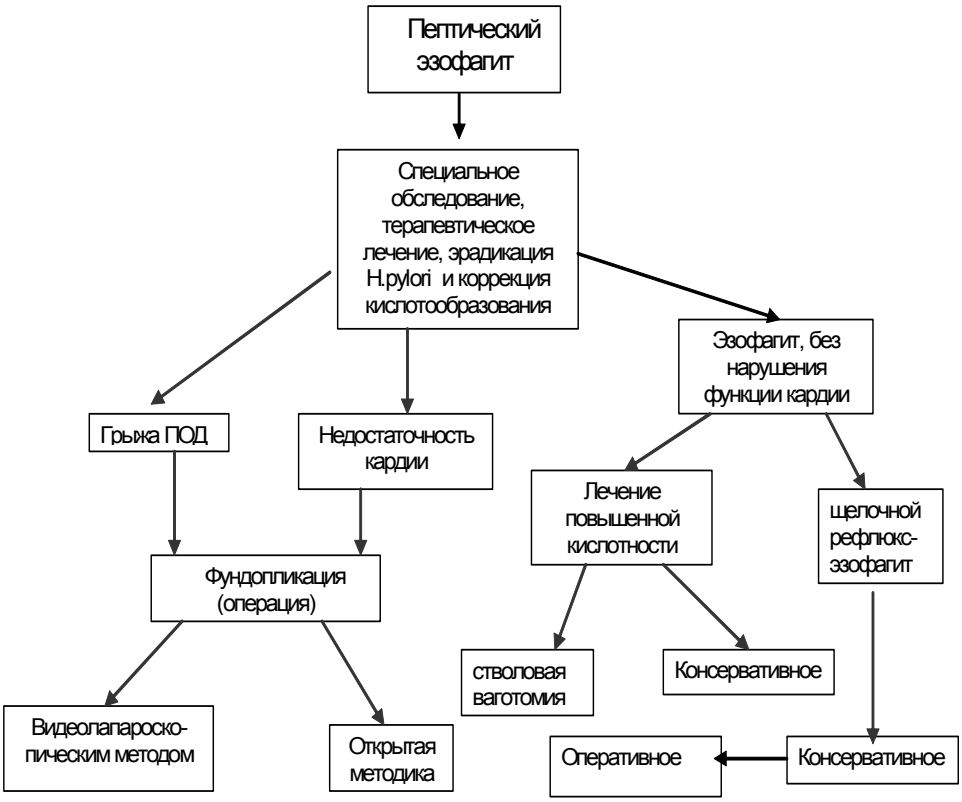


Рис. 1. Алгоритм лечения пептического эзофагита

Результаты и их обсуждение. В отделении торакальной хирургии воронежской областной клинической больницы № 1 с 1998 по 2005г. Пролечено 220 человек по вышеописанной методике в 2004 – 2005 году пролечено 24 пациента (табл. 3).

Таблица 3

Длительность лечения пациентов с эзофагитом на фоне ГПОД в зависимости от примененной методики предоперационной подготовки и осложнения (n=220)

Предоперационная подготовка	Осложнения						Среднее пребывание (дней)
	1998-2005 г.г. всего		эзофагит		Рубцовые стриктуры		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Отсутствует	196	89,1	39	19,8	18	9,2	24,6
По предложенной схеме	24	10,9	–	–	–	–	16,3

Из пациентов, оперированных на фоне эзофагита без предоперационной терапии, у одного больного наблюдалась стриктура с малигнизацией, у 18 сформировались рубцовые стриктуры на фоне эзофагита, пять пациентов оперировались повторно по поводу рецидива *грыжи пищеводного отверстия диафрагмы* (ГПОД). У пациентов, прошедших медикаментозную предоперационную подготовку, этих осложнений выявлено не было. Одновременно амбулаторное, и в редких случаях, стационарное терапевтическое лечение эзофагита позволило снизить среднее пребывание в хирургическом стационаре с 24,6 до 16,3 дня (более чем на 8 кд.)

Сформировавшийся пептический стеноз пищевода значительно усложняет проведение лечения больного и увеличивает сложность и риск проводимых вмешательств. В отделении торакальной хирургии ВОКБ с 1990 по2005 г. лечилось 50 пациентов с рубцовыми стриктурами пищевода на фоне эрозивного рефлюкс-эзофагита. В 24случаях рефлюкс-эзофагит с рубцовой стриктурой был результатом ГПОД, в 26 случаях рубцовая стриктура пищевода была вызвана рефлюкс эзофагитом другой этиологии (повышением желудочной кислотности, недостаточностью кардии).

Применение методики эндоскопического бужирования с последующим самобужированием позволили снизить количество осложнений до 13,3% (два пациента прекратили лечение, и у них наблюдался рецидив). Шести больным произведена фундопликация с последующим выздоровлением и отсутствием жалоб, определяющих патологию верхних отделов пищеварительной системы. Пяти пациентам на фоне самобужирования произведена лекарственная коррекция желудочной кислотности, что позволило полностью ликвидировать проблемы патологии нижней трети пищевода. У всех пациентов последней группы наблюдались сопутствующие заболевания желудочно-двенадцатиперстной зоны, которые часто встречаются при рубцовых стенозах пищевода на фоне рефлюкс-эзофагита. Лечение основного заболевания приводило к излечению сопутствующей патологии, так как патогенез этих заболеваний был общим. Двое возрастных больных со стенозом пищевода на фоне ГПОД, получая медикаментозную терапию, проводя поддерживающее самобужирование, отказались от оперативного лечения, т.к. качество жизни их полностью удовлетворяло.

Приведенные выше данные привели к разработке алгоритма лечения пептического стеноза пищевода, позволяющего значительно улучшить результаты лечения этой патологии.

При лечении пациентов с пептической стриктурой нижней трети пищевода применяется предложенный нами способ лечения. Больному проводится бужирование стриктуры по струне, после чего пациента обучаем самобужированию эластичным зондом с озонированным оливковым маслом.

Спустя месяц проводим больным контрольный фиброэзофагоскопический и рентгенологический осмотр, при купировании воспаления в пищеводе на фоне недостаточности кардии и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, выполняем фундопликацию, в случае выявления продолжающегося эзофагита продолжаем медикаментозную терапию в сочетании с самобужированием до полного исчезновения проявления эзофагита. В отделении торакальной хирургии воронежской областной клинической больницы № 1 в 2004–2005 году пролечено 15 пациентов по вышеописанному алгоритму.

Рубцовые стриктуры на фоне эрозивного эзофагита иногда имеют очень агрессивное течение. Бужирование в этом случае

проводится с большими трудностями, так как стриктура образована очень рыхлыми, инфильтрированными тканями пищевода, а рентгеновское и РКТ обследования не могут исключить развитие ракового процесса в области стриктуры, хотя гистологические и цитологические исследования опухолевого роста не выявляют. Перейти от эндоскопического бужирования к самобужированию не удается, так как стриктура грубая, не эластичная и провести эластичный буж-зонд за нее не удается. Результаты, достигнутые при бужировании под контролем ФГС, нивелируются за два – три дня быстрым образованием рестеноза. В этих случаях, на наш взгляд, единственно правильным решением является экстирпация пищевода с последующей пластикой его желудочной трубкой трансхиатально, учитывая то, что эти пациенты очень быстро истощаются.

Выводы. Таким образом, эндоскопический метод диагностики с метиленовой синью может быть применен в качестве скринингового метода диагностики ГЭРБ и ее осложнений. Лечение эзофагита должно проводиться различно, в зависимости от причин, вызвавших его с использованием алгоритма лечения.

Хеликобактерная инфекция усугубляет течение эзофагита и эррадикация helicobacter pylori должна стать неотъемлемой частью лечения этого заболевания.

Недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, не обусловленную другими заболеваниями, не корригируемую лекарственными препаратами, необходимо лечить оперативным путем.

Эффективное лечение стеноза пищевода, возникшего на фоне эзофагита, достигается применением способа самобужирования с озонированным маслом. Это лечение необходимо применять до хирургической коррекции причин, вызвавших эзофагит, что позволяет снизить среднее пребывание больного на больничной койке с 24,6 до16,3 дней и улучшить количество хороших результатов более чем на 18%.

Эзофагит при ахалазии и кардиоспазме не является пептическим эзофагитом, за исключением случаев неадекватного лечения, приведшего к недостаточности кардии и должен лечиться коррекцией основного заболевания.

Литература

1. *Черноусов А.Ф.* Хирургия пищевода / А.Ф.Черноусов, П.М.Богопольский, Ф.С.Курбанов. – М.: Медицина, 2000. – 349 с.

2. *Пиманов С.И.* Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь / С.И.Пиманов. – М.: Медицинская книга, 2000. – 376 с.

DIAGNOSTICS AND MEDICAL APPROACH AT TREATING REFLUX ESOPHAGITIS

YU.A. PARHISENKO, V.V.BULININ

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Hospital Surgery

The article presents the results of medical rehabilitation at 50 patients with gullet cicatricial stenosis against the background gastroesophageal reflux. The algorithm of diagnostics and treatment is given and new original techniques of diagnostics and treatment making it possible to decrease the duration of treating patients with this kind of pathology are described.

Key words: reflux esophagitis, cicatricial stenosis, medical rehabilitation.

УДК 616 -092: 615.849.19

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКТИЧЕСКОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

В.Г. САМОДАЙ., Ю.В.ГЕНЮК*

Разработанная комбинированная технология профилактики осложнений при ортопедических операциях по протезированию крупных суставов превосходила эффективность традиционных методов. Профилактическая лазерная терапия в сочетании с низкомолекулярным гепарином обладает патогенетическим методом профилактики послеоперационных осложнений, что подтверждалось полученными клиническими результатами.

Ключевые слова: профилактические лечение, лазерная терапия,

Пациенты, страдающие деформирующими артрозами крупных суставов, и требующие эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава относятся к группе высокой степени риска возникновения послеоперационных *венозных тромботических осложнений* (ВТЭО) [1,4]. Предупреждение данных осложнений является важной задачей в ортопедии и травматологии. Количество оперативных вмешательств по поводу данной патологии постоянно увеличивается, а тенденции к снижению числа осложнений не наблюдается. Это делает проблему весьма актуальной.

Цель исследования – улучшение результатов профилактики тромбоэмболических осложнений при операциях по эндопротезированию крупных суставов путем разработки и применения технологии комбинированной профилактики.

Цель достигалась комбинированным применением низкомолекулярного гепарина и профилактической низкоинтенсивной инфракрасной лазерной терапии.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 25 больных. Пациенты были разделены на две группы высокого риска ВТЭО, сравнимые по возрасту, полу и характеру основного и сопутствующих заболеваний. В контрольной группе наблюдали 13 пациентов, которые были оперированы по поводу коксоартроза (6 больных) и гонартроза (7 пациентов) - протезирование сустава. В основной группе под наблюдением находилось 12 больных: 7 пациентов по поводу коксоартроза и 5 больных по поводу гонартроза. В контрольной группе профилактику ВТЭО проводили препаратом фрагмиин, который вводился под кожу живота за 12 часов до оперативного вмешательства. В основной группе кроме введения *низкомолекулярного гепарина* (НМГ) проводили курс *лазерной терапии* (ЛТ) аппаратом «Оптодан». Как известно, в регуляции кровообращения большую роль играют рефлексогенные зоны, расположенные в различных участках кровеносной системы. Такие зоны располагаются в дуге аорты (аортальная зона), в области деления общей сонной артерии (каротидная зона) и в некоторых других зонах. Выраженный профилактический и лечебный эффекты ЛТ был обнаружен при воздействии на зону каротидного синуса [2]. Этот феномен объясняется следующими механизмами: облучение крови в зоне каротидного синуса, где находится бифуркация общей сонной артерии на наружнюю и внутреннюю, происходит в больших количествах, чем в локтевой вене (до 20 л за 4 мин при нормальном кровообращении); кровь притекает ко всем органам и тканям; воздействие лазерного света на рецепторы зоны каротидного синуса, обладающего выраженным нейротропным действием; воздействие на каротидную железу, оказывающую мощное нейроэндокринное влияние на регуляторные системы организма; влияние лазерного света на иммунную систему в виде иммуномодулятора и иммунокорректора нарушенных иммунных механизмов защиты [3]. ЛТ состояла из 3 ежедневных сеансов с воздействием на каротидные синусы, дугу аорты и проекции раны. Перед проведением курса лазерной терапии всем больным определяли индивидуальную переносимость низкоинтенсивного лазерного излучения методом прикладной кинезиологии. Всем больным в динамике исследовали *электрокоагулограмму* (ЭлКГ) на аппарате Н-334. ЭлКГ отличается от пробирочных методов тем, что позволяет определить время ретракции и фибринолиза (Т3). По данным ЭлКГ до операции у большинства пациентов была выраженная гиперкоагуляционная направленность системы гемостаза, в частности отсутствовало время начала ретракции и фибринолиза. После проведенного курса ЛТ и введения НМГ была отмечена активация фибринолиза, что свидетельствовало о гемокорригирующем действии комбинированной профилактики осложнений.

Таблица 1

Частота и характер осложнений в группах

Осложнения	Характер осложнений	Группа НМГ + ПЛТ (n=39)	Группа с НМГ ((n=28)	Всего
Венозные тромбоэмболии	Тромбоз глубоких вен	1	2	3
	Кровотечение из сустава	–	2	2
Раневые	Серома	2	2	4
	Расхождение	1	1	2
Прочие	Послеоперационная пневмония	–	2	2
Итого		4	9	13

Примечание: НМГ – низкомолекулярный гепарин; ПЛТ − профилактическая лазерная терапия.

* НУЗ Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД» на ст. Воронеж 1. Пер. Здоровья д. 2. Тел. 65-69-76. E-mail: rmironenko@list.ru; Кафедра травматологии и ортопедии ВГМА им. Н.Н. Бурденко

Результаты и их обсуждение. Применение комбинированной профилактики осложнений в основной группе позволило снизить количество венозных тромбоэмболических осложнений (одтн тромбоз глубоких вен голени в основной группе, два тромбоза глубоких вен и два кровотечения из сустава в контрольной группе) – табл. 1.

Литература

1. Флебология: Руководство для врачей / А.И. Кириенко и др.; под ред. В.С.Савельева.– М., МЕД., 2001.– 664 с.

2. *Вахтин В.И*. Состояние системы гемостаза при лазерной терапии воспалительно-деструктивных заболеваниях лица и шеи: автореф. дис….д-ра. мед. наук / В.И.Вахтин; ЦНИИС.– М., 1995. – 35 с.

3 *Жижина Н.А., А.А. Прохончуков., Вахтин В.И и др*. Лечение воспалительных гнойно-деструктивных процессов рта, челюстно-лицевой области и шеи лазерным и магнито – лазерным воздействием на каротидный синус с помощью лазерного аппарата «Оптодан» // Стоматология. – 2003. – Т.82, № 3. – С. 32-37.

4. *Eriksson B., Borris I., Friedman R. et al.* Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after artroplasty // N. Engl. J. Med.- 2008. – Vol. 358. – P. 2765-2775.

PATOGENETICHENETIC BASES OF PREVENTIVE LASER THERAPY

V.G. SAMODAY., YU.V.GENYUK

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko,
Chair of Traumatology and Orthopaedy
Railway Clinical Hospital at Railway station "Vostok-1"

Designed multifunctional technology of the preventive maintenance of the complications at orthopedic operation on large joint prosthetics exceeds the efficiency of traditional methods. The preventive laser therapy in combination with low molecular weight heparin possesses a pathogenetic method of preventive maintenance of postoperative complications that was confirmed by the obtained clinical results.

Key words: preventive maintenance, laser therapy.

УДК 617.54 – 089

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ИНОРОДНЫМИ ТЕЛАМИ ГРУДИ И ПИЩЕВОДА

В.В. СМОЛЬЯНОВ, В.В. БУЛЫНИН*

Попадание инородных тел в грудную клетку чаще всего связано с проникающими ранениями, внутригрудными операциями, инструментальными обследованиями. Еще одним путем попадания инородных тел в грудную клетку, является проникновение через пищевод. В работе приведен анализ лечения 200 пациентов с инородными телами грудной клетки и 151 пациента с инородными телами пищевода. Предложена методика диагностики перфораций пищевода у больных с инородными телами пищевода с применением в R-диагностике смеси контрастного водорастворимого вещества с антисептиками. Разработан и обоснован алгоритм лечения больных с инородными телами грудной клетки и пищевода.

Ключевые слова: инородные тела, больные, грудная клетка, пищевод.

Попадание *инородных тел* (ИТ) в грудную клетку чаще всего связано с проникающими ранениями или повреждениями пищевода, что является сложной проблемой хирургии [1,2]. Попадание инородных тел в грудную полость возможно при внутригрудных операциях, инструментальном и эндоскопическом обследовании, а также других лечебных манипуляциях и хирургических вмешательствах: пункции и дренировании плевральной полости, катетеризации подключичной вены, остеосинтезе костей грудной клетки [3]. До 70% инородных тел при их удалении оказывается бактериально – загрязненными и пребывание ИТ в легких, как правило, ведет к развитию осложнений с образованием необратимых изменений в легочной паренхиме [2]. Социально-психологические перемены последних лет обусловили непрекращающийся рост пострадавших с ранениями груди, как в городах, так и в сельских населенных пунктах. Это связано с ростом социальной напряженности, нестабильной криминальной обстановкой, большим количеством суицидных попыток [4].

Повреждения пищевода ИТ в большинстве случаев (96.5%) наблюдается у здоровых людей среднего возраста [5]. Клинике и диагностике ИТ пищевода посвящено большое количество работ, тем не менее, встречаются диагностические ошибки, которые нередко приводят к развитию тяжелых осложнений. Фиксация ИТ в пищеводе по данным отечественных и зарубежных авторов является одним из ведущих факторов возникновения перфораций пищевода, с летальностью достигающей 55% [7,9,10,11].

Основным методом обследования пациентов с перфорацией пищевода является рентгеноскопия, рентгенография с использованием контрастных веществ. Классическим препаратом для контрастирования желудочно-кишечного тракта до настоящего времени являлась суспензия сульфата бария. Однако при изучении доступной нам литературы мы встретили данные об отрицательных последствиях применения бариевой массы. Препарат, оседая на стенках пищевода, делает выполнение последующей фиброэндоскопии крайне затруднительным [6,8]. При применении сульфата бария возникают затеки, имбибиция им клетчатки средостения и плевральных полостей, развитие «бариевого плеврита», поддерживание очага инфекции, санация которого является сложной проблемой. Авторы рекомендуют применять только водорастворимые йодсодержащие контрастные вещества, которые имеют высокую текучесть и способность к элиминации, упоминая о наличии раздражающего действия на биологические ткани [7].

Анализ имеющихся литературных источников показал большую практическую значимость поиска рациональных методов диагностики и эффективных, по возможности малоинвазивных методов хирургического лечения больных с инородными телами грудной клетки.

Цель исследования – повышение качества лечения больных с ИТ груди.

Материалы и методы исследования. За период с 1999 по 2010 гг. в отделении торакальной хирургии ВОКБ №1 и ОТБ №1 УФСИН г. Воронежа наблюдалось 200 пациентов с ИТ грудной клетки. При анализе зависимости частоты попадания ИТ от возраста пациентов выявлено: в возрастной категории 15-30 лет – 112 (60,5%), 31-45лет – 42 (22,7%), 46-50лет – 11(5,9%), старше 51 – 2 (1,1%). Наибольшее количество наблюдений у лиц от 15 до 45 лет [2,3]. При анализе временных интервалов от момента ранения до госпитализации получены следующие данные. По экстренным показаниям из 200 пациентов госпитализировано 77 (38,5%), в плановом порядке 123 (61,5%). В группе больных госпитализированных по экстренным показаниям травматический анамнез составлял не более 3 суток. В группе больных планово госпитализированных травматический анамнез составил до 7суток – 43, до 14 суток – 25, до 1 месяца – 24, до 3 месяцев – 12 , до ½ года – 10, 1 год и боле – 9. Таким образом, основное количество пациентов имело травматический анамнез до 1 месяца – 159 (79,5%).

Внутригрудные осложнения диагностированы у 72 (36%) больных из 200 поступивших. Пневмоторакс – 33 (16,5%), Эмпиема – 15 (7,5%), Гемоторакс – 9 (4,5%), Гемопневмоторакс – 6 (3%), Пневмония – 4 (2%), Гемоперикард – 3 (1,5%), Абсцесс легкого – 2 (1%). Количество пациентов с серьезными осложнениями, потребовавших немедленного хирургического лечения составило 51 (25,5%). При рентгенологическом обследовании ИТ обнаружены в проекции нижней доли легкого у 76 (38%) больных, в проекции средней доли легкого у 61 (30,5%) больных, в проекции диафрагмы у 27 (13,5%) больных, в плевральной полости у 24 (12%) больных, в проекции средостения у 12 (6%) больных. У большинства больных при рентгенологическом обследовании ИТ обнаружены внутри легкого в нижних и средних долях.

Из 200 больных было оперировано 185 (92,5%). По срочной помощи проведено хирургическое лечение 51(27,6%) больным. Пациентам с небольшими неосложненными, периферически-расположенными инородными телами оперативное лечение не проводили 15 (7,5%).

ВТС, удаление ИТ – 31(16,7%), из них конверсия с переходом на торакотомию выполнена в 11(35,5%) случаях.

Миниторакотомия, удаление ИТ – 41(21,2%), из них конверсия с переходом на торакотомию выполнена в 8 (19,5%) случаях. При миниторакотомии использовались следующие доступы в 4 межреберье у 16 пациентов, в 5 межреберье у 17 больных, 7 межреберье у 8 больных соответственно.

Торакотомия, удаление ИТ выполнены 113 (61,1%) пациен-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, Кафедра госпитальной хирургии; ВОКБ №1 г. Воронеж. ОТБ №1 УФСИН г. Воронеж.

там. В этих операциях были использованы следующие доступы: переднебоковая торакотомия по 4 межреберью – 21 (11,4%). При этом произведена декортикация легкого с краевой резекцией легкого у 4 больных. Переднебоковая торакотомия по 5 межреберью произведена в 58 (31,3%) случаях, при этом проводилась декортикация легкого с краевой резекцией в 7 случаях. Резекция средней доли проведена у 2 пациентов. Переднебоковая торакотомия по 6 межреберью – 30 (16,2%) случаев, при этом декортикация проводилась в 2 случаях. Переднебоковая торакотомия в 7 межреберье у 4 (2,2%) пациентов, при этом декортикация проводилась в 1 случае.

В послеоперационном периоде наблюдали осложнения в 12 случаях, что составило 6,5% от общего числа оперированных. Пневмония в 3 (1,6%) случаях. Пневмоторакс в 4 (2,2%) случаях. Эмпиема плевральной полости у 2 (1,1%) пациентов. Гемоторакс в 2 (1,1%) случаях. Септический эндокардит (при ранении сердца) в 1 (0,54%) случае, приведший к летальному исходу.

Интраоперационно инородные тела были обнаружены в ткани легкого у 129 (69,7%) больных, в плевральной полости – 19 (10,3%), в диафрагме – 17 (9,2%), в средостении – 11 (5,9%), в печени – 6 (3,2%), в сердце – 3 (1,6%).

При анализе вида и форм инородных тел, извлеченных из груди пациента, металлические инородные тела (гвозди, отрезки электродов, отломки ножа, иглы, скрепки и др.) выявлены в 91,4%. В 8,6% случаев инородными телами являлись салфетки хирургические, отломки стекла, пули. Размеры инородных тел варьировали от 1,0см до 25,0 см.

За период с 1992 по 2010 гг. в отделении торакальной хирургии ОКБ №1 и ОТБ №1 УФСИН г. Воронежа наблюдался 151 пациент с ИТ пищевода. Проведено исследование зависимости частоты и уровня фиксации ИТ в пищеводе от консистенции, формы, размеров ИТ, от состояния самого пищевода и от возраста пациентов. При анализе зависимости частоты фиксации ИТ от возраста пациентов выявлено: в возрастной категории 15-30 лет –13, 31-45 лет – 33, 46-60 лет – 52, более 60 – 53 случая соответственно. Наибольшее количество наблюдений у лиц старше 50 лет [6,8,10]. Фиксация в большинстве случаев происходит несколько ниже первого физиологического сужения пищевода на уровне яремной вырезки – 71% , в средней трети пищевода – 24%, и в нижней трети – 5%. По характеру ИТ в 85% случаев пищевого происхождения (фрагменты грубой пищи, кости). Какой либо значительной зависимости вероятности фиксации ИТ от формы и размеров не выявлено. При ФГС – обследовании у 54 больных обнаружены воспалительные изменения со стороны пищевода, были ли они первичны, или явились следствием длительного стояния ИТ ретроспективно установить не представлялось возможным. Выявлена зависимость развития осложнений и летальности от времени, прошедшего с момента перфорации пищевода (табл. 1).

Таблица

Зависимость исходов заболевания от периода, прошедшего с момента перфорации пищевода до оказания оперативной помощи

Время от перфорации до операции	до 12 часов	12-24часа	Более 24 часов
Всего перфораций 28	12	10	6
Летальный исход 8	1	3	4

Для диагностики перфораций пищевода в рентгенологическом исследовании было предложено применить ренгеноконтрастную композицию водорастворимого контраста (ультравист) в комбинации с антисептиком (диоксидин, хлоргексидин).

При R-обследовании 42 больных с подозрением на перфорацию пищевода перфорации были подтверждены у 28 больных. Причем при обследовании 15 из них использовалась предложенная рентгеноконтрастная композиция. При обследовании других 13 больных использовали сульфат бария.

Результаты и их обсуждение. При анализе контингента больных с ИТ груди следует, что это в основном люди молодого и среднего возраста с травматическим анамнезом до одного месяца. В большинстве случаев инородными телами являются фрагменты колющих металлических предметов.

При использовании многопроэкционной рентгенографии, рентгеноскопии достаточно точно удается определить месторасположение ИТ в груди и определить доступ через грудную стенку. Опираясь на данные анамнеза (заболевание туберкулезом, плевропневмонией, предшествующие операции на органах грудной клетки) можно предположить наличие или отсутствие спаечного процесса в плевральной полости и определить вид хирургического вмешательства. Нахождение ИТ в груди интраоперационно в большинстве случаев соответствовало их рентгенологическому положению.

При ВТС и миниторакотомиях имела место конверсия с переходом на торакотомию в 5 (6,9%) случаях (кровотечение, ранение легкого). ВТС удаление инородного тела удачно выполнено больным с коротким травматическим анамнезом 18 (97,2%) больных. Попытка ВТС-удаления инородного тела у пациентов после перенесенных торакотомий, туберкулеза, нагноительных заболеваний плевральной полости у 10 (32,3%) заканчивалась переходом на торакотомию, что заставило нас отказаться от ВТС у этой категории больных.

Типичный торакотомный доступ использовали у больных с нагноительными осложнениями, с массивным гемотораксом, в случаях значительных плевральных сращений, глубокого залегания ИТ в тканях легкого, при нахождении ИТ в сердце, средостении и в области крупных сосудов, а также при больших размерах ИТ. Сегментарные и долевые резекции проводили при абсцедировании легкого и выраженном фиброзе вокруг ИТ.

Миниторакотомии оказались весьма приемлемы при выраженном спаечном процессе плевральной полости.

У больных с ИТ пищевода у 123 (81,5%) пациентов ИТ удалены эндоскопически, при этом обнаружено 19 перфораций, у 23 (15,2%) пациентов наблюдался самопроизвольный выход ИТ в желудок, при этом выявленны перфорации у 9 пациентов. Пять пациентов из-за невозможности эндоскопического удаления ИТ и обнаружения перфораций были оперированы.

В группе пациентов, обследованных при помощи сульфата бария, выявлены осложнения: в виде медиастинита, сочетающегося с флегмоной шеи (3), эмпиемой плевры (4). У 3 пациентов образовались бариевые депо, усугубившие нагноительный процесс. Всем этим пациентам проведено хирургическое лечение – дренирующие операции в сочетании гастростомией. Семеро послеоперационных больных умерло в результате прогрессирования нагноительного процесса.

В группе, где использовалась предложенная композиция дренирующие операции проведены только в трети случаев. Больным регулярно проводилась санация пищевода антисептиком. Летальный исход наблюдался в одном случае по причине поздней госпитализации.

Выводы.

1. ВТС вмешательства при ИТ груди рекомендовано проводить пациентам, не имеющим в анамнезе оперативного вмешательства на грудной клетке и при наличии пневмоторакса.

2. Типичный торакотомический доступ необходим при инородных телах, осложненных нагноением и при массивном кровотечении.

3. Миниторакотомии показаны при выраженном спаечном процессе плевральной полости.

4. Пациентам с мелкими расположенными на периферии ИТ хирургическое лечение показано лишь при развитии осложнений.

5. В диагностике перфораций у больных с ИТ пищевода на диагностическом этапе высокую эффективность показало использование комбинации водорастворимого контраста с антисептиком, позволяющая в ранние сроки приступить к антибактериальной терапии (одновременно с диагностикой).

6. Исход лечения больных с инородными телами пищевода при перфорации определяется продолжительностью периода от момента перфорации до момента оперативного лечения.

Литература

1. *Вагнер Е.А.* Хирургия повреждений груди.– М.:, 1981, 288 с.

2. Торакальная хирургия: Руководство для врачей. / Л.Н. Бисенков [и др.]. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2004. С. 552-556.

3. *Гетьман В. Г.* Диагностика и удаление инородных тел грудной полости при торакоскопии / Гетьман В. Г. // Груд. хирургия. №1.-1989 С. 50-55.

4. *Абакумов М.М.* Хирургия ранений груди в городи и на селе.(Организационные и лечебно-диагностические проблемы) / Абакумов М.М., Сулиманов Р.А. – Великий Новгород: ООО «Новклем», 2002.–175 с.

5. *Розанов Б.С.* Инородные тела пищевода // Руководство по хирургии. М.: Медицина, 1966. – Том VI . – С. 256-271.

6. Диагностика и эндоскопическое удаление инородных тел, обтурирующих просвет пищевода / Синев Ю.В. [и др.] // Клинич. медицина. – 1992.№11-12. С.40-42.

7. *Белоконев В.И.* Диагностика и лечение повреждений пищевода/ Белоконев В.И., Замятин В.В., Измайлов Е.П. – С., ГП «Перспектива» 1999. – 160 с..

8. *Тышко Ф.А.* Инородные тела в пищеводе по материалам ЛОР-клиники за 20 лет / Ф.А. Тышко, Л.П. Юрьев, А.И. Ковальчук // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1990. №3. – С.26-29.

9. *Королев М.П.* Современная фиброэндоскопия в диагностике и лечебной тактике при инородных телах верхних отделов пищеварительного тракта / М.П. Королев, М.В. Антипова, Л.Е. Федотов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1999. №5. – С.12-15.

10. *Бикбаев А.И., Соколов В.М., Лисянский Е. З.* // Сборник науч. Работ. Башкирской респуб. Больницы. – 1975.- Вып. 9.- С. 189-193.

11. *Eerola S., Silvola H. Ann Chir Gynec Fenn* 1974; 63:4: 313-317.

TREATMENT OF PATIENTS WITH FOREIGN BODIES IN THORAX

V.V. SMOLYANOV, V.V. BULYNIN

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko.
Chair of hospital surgery.
Voronezh Regional Clinical Hospital #1
Voronezh Regional Penitentiary Service Tuberculosis Hospital

Ingress of foreign bodies in a thorax is more often connected with the penetrable wounds, introthoracic operations and instrumental inspections. Another way of foreign bodies' penetration in a thorax is that one through a gullet. The article analyses 200 patients with the foreign bodies in thorax and 151 patients with the foreign bodies in gullet is presented.The method of gullet perforation diagnostics for patients with foreign bodies in gullet by means of mixture of contrasted water by a soluble matter with antiseptics applying in R- diagnostics is suggested.The treatment algorithm of treating patients with foreign bodies in thorax and gullet is developed and substantiated.

Key words: foreign bodies, patients, thorax, gullet.

УДК: 616.441-006- 037

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Ю. ЦУРКАН[*], В.Э. ВАНУШКО[**]

В работе проведен анализ прогностической ценности ряда факторов. Установлено, что статистически значимо на отдаленные результаты хирургического лечения дифференцированного РЩЖ влияют возраст, размер первичной опухоли, характер роста опухоли. Риск рецидива возрастает у больных до 45 лет и старше 55 лет, при опухолях размером более 4 см в диаметре с инвазивным и экспансивным характером роста. Показатель летальности выше у больных в возрастной группе старше 55 лет, при размере первичной опухоли более 4 см в диаметре, при экспансивном характере роста опухоли.
Ключевые слова: хирургическое лечение, рак щитовидной железы.

Согласно современным представлениям *рак щитовидной железы* (РЩЖ) – заболевание гетерогенное по гистогенезу, строению опухоли и этиологическим факторам [1]. Заболеваемость варьирует от 0,5 до 10 новых случаев на 100000 населения в год [2,3]. В настоящее время исследован целый ряд факторов, которые могут оказывать влияние на прогноз заболевания, однако данные достаточно противоречивы [4,5,6,7].

Цель исследования – изучить значение различных факторов в прогнозировании отдаленных результатов хирургического лечения больных дифференцированным РЩЖ.

Материалы и методы исследования. Отдаленные результаты лечения больных дифференцированным РЩЖ изучены у 301 пациента, оперированных в хирургическом отделении Воронежской областной клинической больнице №1 за период с 1998 по 2007 годы. Из них 282 (93,7%) женщины и 19 (6,3%) мужчин. Возраст от 18 до 82 лет, средний возраст 49,24±13,95 лет. Эутиреоидное состояние диагностировано у 296 больных (98,3%), тиреотоксикоз – у 5 больных (1,7%). В послеоперационном периоде больные были обследованы в течение первого года 1 раз в 3 месяца, затем 1 раз в 6 месяцев. Срок наблюдения за больными колебался от 1 до 12 лет. Средний срок наблюдения за больными составил 6,67±2,99 лет. Тиреоидэктомия (экстрафасциальная методика) произведена 52 больным (17,3%), предельно-субтотальная резекция (субфасциальная методика) – 20 пациентам (6,6%), гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией другой доли выполнена в 96 случаях (31,9%), гемитиреоидэктомия – в 113 случаях (37,5%), субтотальная резекция щитовидной железы – 20 больным (6,7%). Метастазы в регионарные лимфатические узлы VI уровня шеи были выявлены у 11 больных (3,6%). Дополнительные методы лечения при дифференцированном РЩЖ не производились. Рецидив дифференцированного РЩЖ установлен у 23 пациентов (7,6%). От местного распространения опухолевого процесса и отдаленных метастазов умерло 8 больных (2,7%), от других причин не связанных с дифференцированным РЩЖ умерло 3 больных (1%).

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 9.1 на базе научно-исследовательской лаборатории биостатистики Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и средне-квадратическими отклонениями (в формате M±s; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате Me [Q_1; Q_3]). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Сравнение несвязанных групп по качественным признакам проводилось с использованием критерия Хи-квадрат и *точного критерия Фишера* (ТКФ). Вычислялись 95% *доверительные интервалы* (ДИ) для *абсолютного риска* (АР) и *отношения шансов (*ОШ). Анализ времени до события (летального исхода либо рецидива) проводился с применением метода Kaplan-Meier, сравнение групп – с помощью теста Gehan's Wilcoxon. Полными считались наблюдения с изучаемым исходом (летальные случаи либо случаи рецидива), цензурированными – наблюдения без изучаемого исхода (живые и умершие от других причин либо больные без рецидива соответственно). При проверке гипотез статистически значимыми результаты считались при достигнутом уровне значимости $P<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для определения значения различных факторов в прогнозировании отдаленных результатов хирургического лечения было изучено их влияние на вероятность развития рецидива заболевания и количество летальных исходов после операции, обусловленных дифференцированным РЩЖ, выживаемость и свободный от рецидива период жизни больных.

На основании данных современных исследователей [4,5,6,7] выделен ряд факторов, прогностическую ценность которых предстояло определить у больных дифференцированным РЩЖ: пол, возраст, гистологическое строение опухоли, размер опухоли, характер роста опухоли, наличие метастазов во время первичной операции.

Влияние пола на прогноз хирургического лечения дифференцированного РЩЖ

Распределение больных дифференцированным РЩЖ с рецидивами после оперативного лечения в зависимости от пола представлено в таблице 1. Из данных таблицы видно, что рецидив дифференцированного РЩЖ у мужчин обнаружен в 3 (15,8%) случаях, у женщин – в 20 (7,1%). ОШ «мужчины/женщины» для рецидива РЩЖ составило 2,5 (95% ДИ 0,5 – 10,11; p=0,168, ТКФ).

Таблица 1

Распределение больных с рецидивами дифференцированного РЩЖ в зависимости от пола

Пол	n	Рецидив			
		выявлен		отсутствует	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
Мужской	19	3	15,8	16	84,2
Женский	282	20	7,1	262	92,9
Итого	301	23	7,6	278	92,4

Мужчин от РЩЖ (табл. 2) умерло 1 (5,3%), а женщин – 7 (2,5%). ОШ «мужчины/женщины» для летальности РЩЖ составило 2,2 (95% ДИ 0,1–19,6; p=0,409, ТКФ).

[*] ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко Росздрава», 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел. 8-952-549-10-42
[**] ФГУ «Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития», 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11, тел. 8-926-593-58-92

Таблица 2

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от пола

Пол	n	Умерло		Живы или умерли от других причин	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
Мужской	19	1	5,3	18	89,5
Женский	282	7	2,5	275	97,9
Итого	301	8	2,7	293	97,3

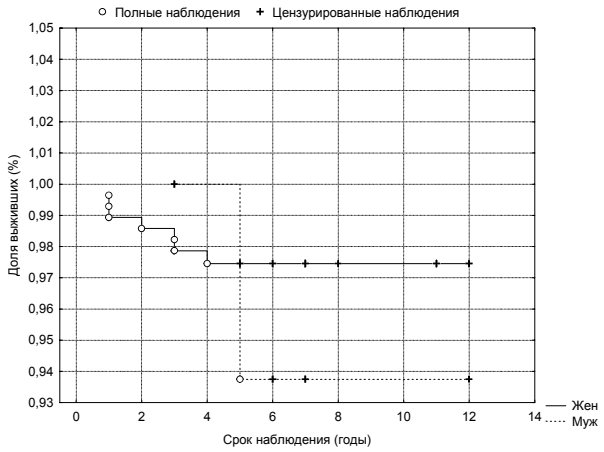


Рис. 1. Зависимость выживаемости больных дифференцированным РЩЖ от пола

При сравнении кривых выживаемости (рис. 1) и кривых свободного от рецидива периода жизни (рис. 2) мужчин и женщин статистически значимых различий не обнаружено p=0,596 и p=0,111 (Gehan's Wilcoxon Test) соответственно.

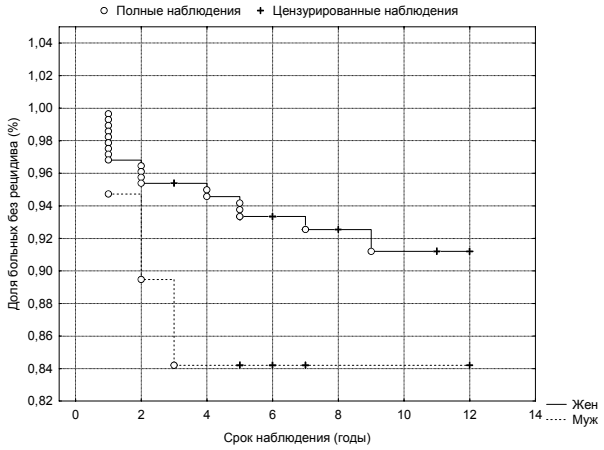


Рис. 2. Зависимость свободного от рецидива периода жизни больных дифференцированным РЩЖ от пола

Таким образом, статистически значимое влияние пола больного на выживаемость и время до рецидива не выявлено.

Влияние возраста на прогноз хирургического лечения дифференцированного РЩЖ.

Таблица 3

Распределение больных с рецидивами дифференцированного РЩЖ в зависимости от возраста

Возраст	n	Рецидив			
		выявлен		отсутствует	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
до 45 лет	119	4	3,4	115	96,6
45 лет и старше	182	19	10,4	163	89,6
Итого	301	23	7,6	278	92,4

Анализ зависимости отдаленных результатов лечения от возраста больных на момент операции (табл. 3) показал, что в группе больных в возрасте старше 45 лет рецидив развился в 3 раза чаще (10,4%), чем в группе больных в возрасте до 45 лет (3,4%), ОШ=0,32 (0,09-1,04), ОР=0,35 (0,10-1,04), p=0,043 (ТКФ). Рецидив развивался у больных в возрасте до 45 лет и старше 55 лет, а у пациентов от 45 до 55 лет рецидивы не установлены.

Все больные моложе 45 лет живы, летальные исходы установлены только у больных в возрасте 55 лет и старше (p=0,026, ТКФ) (табл. 4)

Таблица 4

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от возраста

Возраст	n	Умерло		Живы или умерли от других причин	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
до 45 лет	119	0	0	119	100
45 лет и старше	182	8	4,4	174	95,6
Итого	301	8	2,7	293	97,3

Анализ выживаемости больных обеих возрастных групп (рис. 3) показал, что в группе больных моложе 45 лет 5 летняя и 10 летняя выживаемость составила 100%, а в группе больных в возрасте 45 лет и старше – 95% и 95% соответственно. При сравнении кривых выживаемости двух исследуемых групп установлены статистически значимые различия (p=0,020, Gehan's Wilcoxon Test).

Изучение свободного от рецидива периода жизни больных дифференцированным РЩЖ обеих возрастных групп (рис. 4) позволило выявить, что в одинаковые сроки после операции без признаков прогрессирования заболевания в большем числе случаев живы больные в возрасте до 45 лет, чем в возрасте 45 лет и старше (p=0.034, Gehan's Wilcoxon Test).

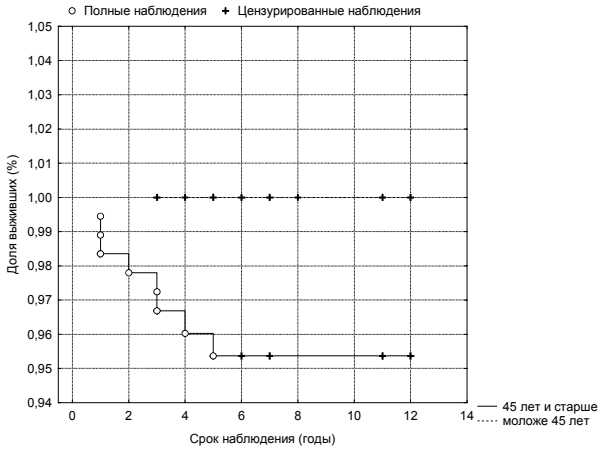


Рис. 3. Зависимость выживаемости больных дифференцированным РЩЖ от возраста

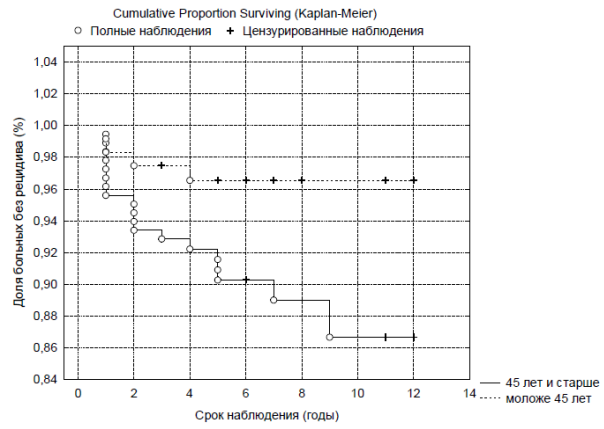


Рис. 4. Зависимость свободного от рецидива периода жизни больных дифференцированным РЩЖ от возраста

Таким образом, получены статистически значимые результаты влияния возраста на прогноз отдаленных результатов хирургического лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы. Риск рецидива и летальность статистически значимо выше у лиц старше 45 лет, поэтому наиболее плохой прогноз будет в возрастной группе 45 лет и старше.

Влияние гистологического строения опухоли на прогноз хирургического лечения дифференцированного РЩЖ

Частота рецидивов (табл. 5) у больных папиллярным РЩЖ составила 20 наблюдений (9,9%), при фолликулярном – 2 наблюдения (2,4%) и при папиллярно-фолликулярном РЩЖ – 1 случае (6,3%). В результате исследования не было установлено зависимости возникновения либо отсутствия рецидива опухоли от гистологического строения опухоли (Хи-квадрат, P = 0,094).

Таблица 5

Распределение больных с рецидивами дифференцированного РЩЖ в зависимости от гистологического строения опухоли

Гистологическое строение опухоли	n	Рецидив			
		выявлен		отсутствует	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
Папиллярный рак	202	20	9,9	182	90,1
Фолликулярный рак	83	2	2,4	81	97,6
Папиллярно-фолликулярный рак	16	1	6,3	15	93,7
Итого	301	23	7,6	278	92,4

Исследование зависимости показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от гистологического строения опухоли представлено в таблице 6. Летальность при папиллярном раке составила 3%, при фолликулярном раке – 2,4%, все больные, оперированные по поводу папиллярно-фолликулярного рака – живы. В результате исследования не было установлено зависимости показателя летальности от гистологического строения опухоли (Хи-квадрат, P= 0,766).

Таблица 6

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от гистологического строения опухоли

Гистологическое строение опухоли	n	Умерло		Живы или умерли от других причин	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
Папиллярный рак	202	6	3	196	97
Фолликулярный рак	83	2	2,4	81	97,6
Папиллярно-фолликулярный рак	16	0	0	16	100
Итого	301	8	2,7	293	97,3

При сравнении кривых выживаемости (рис. 5) у больных папиллярным и фолликулярным раком не установлены статистические значимые различия (p=0,844, Gehan's Wilcoxon Test) 5 и 10 летней выживаемости у больных.

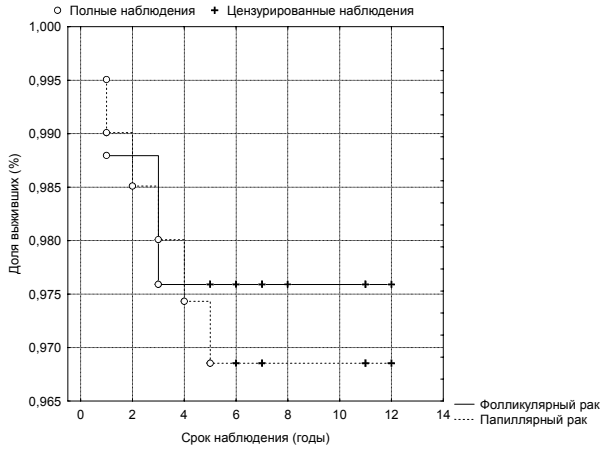


Рис. 5. Зависимость выживаемости больных дифференцированным РЩЖ от гистологического строения опухоли

При сравнении кривых свободного от рецидива периода жизни у больных папиллярным и фолликулярным РЩЖ (рисунок 6) не установлены статистически значимые различия (p=0.051, Gehan's Wilcoxon Test).

Таким образом, гистологическое строение опухоли статистически значимо не влияет на отдаленные результаты хирургического лечения больных дифференцированным РЩЖ.

Влияние размера опухоли на прогноз хирургического лечения дифференцированного РЩЖ

Таблица 7

Распределение больных с рецидивами дифференцированного РЩЖ в зависимости от размера первичного очага опухоли

Размер первичного очага опухоли	Распространенность опухоли	n	Рецидив			
			выявлен		отсутствует	
			абс.	отн., %	абс.	отн., %
меньше, равно 0,5 см	T1	66	0	0	66	100
больше 0,5 см и меньше, равно 2 см	T1	188	10	5,3	178	94,7
больше 2 см и меньше, равно 4 см	T2	37	10	27	27	73
больше 4 см	T3	10	3	30	7	70
Итого		301	23	7,6	278	92,4

Исследование влияния размера опухоли на отдаленные результаты хирургического лечения больных дифференцированным РЩЖ показало, что при размере первичного очага менее 0,5 см рецидивов РЩЖ не выявлено (табл. 7). Эти данные соответствуют литературным данным. При размере опухоли от 0,5 до 2 см рецидив РЩЖ установлен в 10 случаях (5,3%), при первичном очаге рака от 2 до 4 см – у 10 больных (27%), в 3 случаях (30%) рецидив диагностирован у больных с опухолевым процессом, превышающим 4 см в диаметре. Статистически значимые отличия по размеру опухоли получены при сравнении групп больных с рецидивом и без рецидива заболевания (p<0,001, Хи-квадрат).

Анализ летальности (табл. 8) показал, что у больных при размере опухоли меньше, равном 0,5 см в диаметре летальных случаев не отмечено, при опухолевом процессе более 0,5 см и меньше, равном 2 см в диаметре летальность была минимальной – 0,5%, среди больных с опухолями более 2 см и меньше, равным 4 см летальность составила 13,5%, а самым высоким показатель летальности оказался у больных со злокачественным новообразованием более 4 см в диаметре – 20%. Различия в группах пациентов с различными размерами первичного очага статистически значимы (p<0,001, Хи-квадрат).

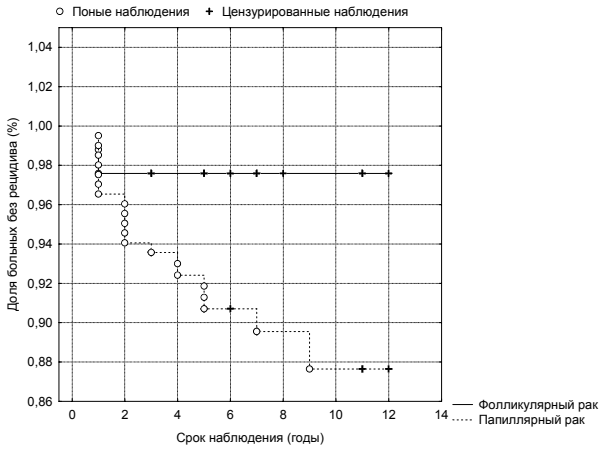


Рис. 6. Зависимость свободного от рецидива периода жизни больных дифференцированным РЩЖ от гистологического строения опухоли

При сравнении кривых выживаемости (рис. 7) и кривых свободного от рецидива периода жизни больных (рис. 8) в зависимости от значения размера первичного очага опухоли подтверждены обнаруженные различия с такими же показателями вероятности группы 1 и 2 объединены, так как 0 случаев в группе 1. 5-ти летняя выживаемость составляет 99% в группе больных с опухолью размером до 2 см в диаметре, 88% и 75% в группах больных с опухолью от 2 до 4 см в диаметре и более 4 см в диа-

метре соответственно.

Таблица 8

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от размера первичного очага опухоли

Размер первичного очага опухоли	Распространенность опухоли (Т)	n	Умерло		Живы	
			абс.	отн., %	абс.	отн., %
меньше, равно 0,5 см	Т1	66	0	0	66	100
больше 0,5 см и меньше, равно 2 см	Т1	188	1	0,5	187	99,5
больше 2 см и меньше, равно 4 см	Т2	37	5	13,5	32	86,5
больше 4 см	Т3	10	2	20	8	80
Итого		301	8	2,7	293	97,3

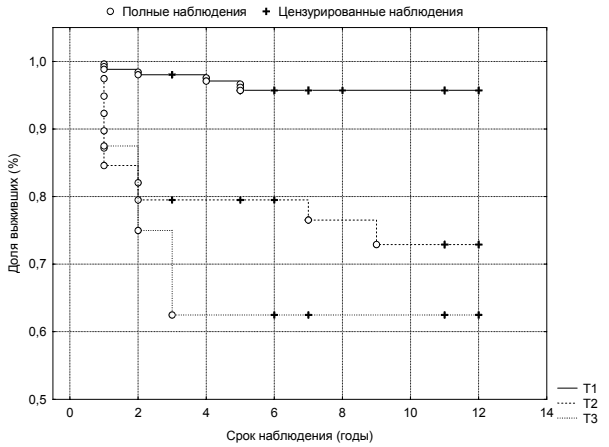


Рис. 7. Зависимость выживаемости больных дифференцированным РЩЖ от размера первичного очага опухоли

Таким образом, в ходе исследования установлено, что наибольшая частота рецидивов РЩЖ была при опухолях размером более 4 см в диаметре, что соответствует данным современных исследовател.

Влияние характера роста опухоли на прогноз хирургического лечения дифференцированного РЩЖ

В настоящее время одним из неблагоприятных факторов, по мнению ряда авторов, является наличие инвазивного и экспансивного характера роста опухоли. При этом повышается вероятность рецидива, генерализации процесса с последующим летальным исходом.

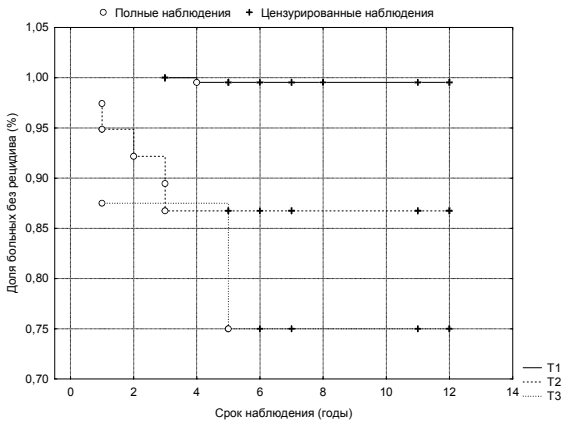


Рис. 8. Зависимость свободного от рецидива периода жизни больных дифференцированным РЩЖ от размера первичного очага опухоли

Из данных табл. 9, 10 следует, что из 301 больного дифференцированным РЩЖ инвазивный рост опухоли диагностирован у большинства пациентов – в 242 случаях (80,4%). Из них рецидивы выявлены у 23 пациентов (7,6%), а летальные исходы – у 8 (2,7%). Различия между группами с рецидивом и без рецидива статистически значимы (p=0,011, ТКФ), с летальным исходом и без летального исхода – статистически незначимы (P=0.363, ТКФ). ОШ безрецидивного течения для больных с инвазивным ростом опухоли – 12,7 (95% ДИ 1,03 – 6732,74).

Таблица 9

Распределение больных с рецидивами дифференцированного РЩЖ от инвазивного роста опухоли

Инвазивный рост	n	Рецидив			
		выявлен		отсутствует	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
нет	59	0	0	59	100
есть	242	23	7,6	219	90,5
Итого	301	23	7,6	278	92,4

Таблица 10

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от инвазивного роста опухоли

Инвазивный рост	n	Умерло		Живы или умерли от других причин	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
нет	59	0	0	59	100
есть	242	8	3,3	234	96,7
Итого	301	8	2,7	293	97,3

Таблица 11

Распределение больных с рецидивами дифференцированного РЩЖ в зависимости от экспансивного роста опухоли

Экспансивный рост	n	Рецидив			
		выявлен		отсутствует	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
нет	280	18	6,4	262	93,6
есть	21	5	23,8	16	76,2
Итого	301	23	7,6	278	92,4

У больных с экспансивным ростом (таблица 11) рецидивы обнаружены в 5 случаях (23,8%), а без экспансивного роста – в 18 (6,4%). ОШ «с экспансией»/ «без экспансии» составило 4,5 (95% ДИ 1,3 – 15,3; p=0,015, ТКФ).

Показатель летальности (табл. 12) у больных с экспансивным характером роста опухоли (19%) в 13,6 раз превышает данный показатель у больных без экспансивного роста (1,4%). Различия между группами статистически значимы (p=0,001, ТКФ). ОШ=16,2 (3,1-87,1).

Таблица 12

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от экспансивного роста опухоли

Экспансивный рост	n	Умерло		Живы или умерли от других причин	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
нет	280	4	1,4	276	98,6
есть	21	4	19	17	81
Итого	301	8	2,7	293	97,3

Таким образом, при инвазивном и экспансивном характере роста опухоли статистически значимо возрастает риск развития рецидива и летального исхода у больных дифференцированным раком щитовидной железы.

У больных с мультифокальной опухолью рецидивы (таблица 13) установлены в 3 случаях (5,8%), а при солитарных опухолях – в 20 (8%). ОШ «мультифокальная опухоль/солитарная опухоль» составило 0,70 (95% ДИ 0,16-2,63; p=0,777). Различия между группами статистически не значимы.

Таблица 13

Распределение больных с рецидивами дифференцированного РЩЖ в зависимости от мультифокального роста опухоли

Мультифокальный рост	n	Рецидив			
		выявлен		отсутствует	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
нет (опухоль солитарная)	249	20	8	229	92
есть	52	3	5,8	49	94,2
Итого	301	23	7,6	278	92,4

При мультифокальном росте опухоли летальность (таблица 14) составила 5,7%, а при солитарных опухолях – 2%. Различия между группами оказались статистически не значимы (p=0,144, ТКФ).

Таблица 14

Зависимость показателя летальности у больных дифференцированным РЩЖ от мультифокального роста опухоли

Мультифокальный рост	n	Умерло		Живы или умерли от других причин	
		абс.	отн., %	абс.	отн., %
нет (опухоль солитарная)	249	5	2	244	98
есть	52	3	5,7	49	94,2
Итого	301	8	2,7	293	97,3

Таким образом, в данной работе статистически значимого влияния мультифокального роста опухоли на рецидив и летальность у больных дифференцированным РЩЖ не установлено, что может быть обусловлено ограниченным числом наблюдений.

Влияние наличия метастазов во время первичной операции на прогноз хирургического лечения дифференцированного РЩЖ.

Первично оперативное вмешательство на лимфатических узлах шеи выполнено 21 больному. При исследовании морфологической структуры региональных лимфатических узлов метастазы установлены у 11 больных (52,4%) – N 1a. Из 21 больного поражение лимфатических узлов злокачественным процессом до операции диагностировано у 7 пациентов, а в 14 случаях удаление лимфатических узлов VI уровня шеи проводилось превентивно. Среди 14 превентивных удалений у 4 больных (28,6%) обнаружили метастазы.

Из 11 больных (табл. 15) перенесших шейную лимфаденэктомию по поводу метастазов рака щитовидной железы 4 больных (36,4%) живы без рецидива в сроки от 5 до 12 лет. Инвазивный рост опухоли был установлен у всех 11 больных с метастазами в лимфатические узлы, а экспансивный рост – у 3 больных. Размер опухоли у 3 больных превышал 4 см в диаметре, у 5 больных опухоль была размером от 3 до 4 см в диаметре и только в 3 случаях размер опухоли составил 0,8 см, 1,0 см и 1,5 см в диаметре. Возраст 8 пациентов колебался от 50 до 77 лет, а у 3 больных от 26 до 33 лет. В 3 случаях установлено билатеральное поражение ЩЖ. Из 11 больных у 9 пациентов диагностирован папиллярный, у 1 больной фолликулярный и в 1 случае – папиллярно-фолликулярный рак.

В течение первых 5 лет после операции из 11 пациентов рецидив развился у 7 больных (63,6%): из них по 2 рецидива выявлены у 3 больных, двое из которых оперированы после первичной операции дважды. Через 1 год после операции рецидив установлен у 5 больных: у 2 больных в регионарные лимфатические узлы шеи, у 1 больного локальный рецидив и метастазы в регионарные лимфатические узлы шеи, у 1 больного отдаленные метастазы в легкое, у 1 больного локальный рецидив. Через 2 года после операции рецидив диагностирован у 2 больных: в одном случае локальный рецидив, в другом – метастазы в регионарные лимфатические узлы шеи. Через 3 года после операции рецидив обнаружили у 3 больных: у 2 больных отдаленные метастазы в кости и у 1 больной метастазы в лимфатические узлы шеи. Через 5 лет после операции у 1 больной выявили локальный рецидив.

Таблица 15

Распределение больных дифференцированным РЩЖ, перенесших лимфаденэктомию в зависимости от отдаленных результатов хирургического лечения

Срок наблю-дения	Живы без рецидива n=4	Рецидив первый или единственный n=7	Рецидив второй n=3	Умерли	
				от рака n=3	от других заболеваний n=2
1 год		5			1
2 года		1	1	1	
3 года		1	2	1	
4 года					
5 лет	1			1	
6 лет					
7 лет	2				1
8 лет					
9 лет					
10 лет					
11 лет					
12 лет	1				

Из 11 больных, которым было выполнено оперативное лечение на шейных лимфатических узлах по поводу их метастатического поражения 3 больных (27,3%) умерли от генерализации РЩЖ в сроки 2, 3 и 5 лет после операции, так как у них развились отдаленные метастазы: у 2 больных – в кости и у 1 больной – в легкие. От других заболеваний умерло 2 больных через 1 год и 7 лет после операции.

Для наличия метастазов ОШ «ЦЛАЭ да»/«ЦЛАЭ нет» составило 34 (95% ДИ 2 – 196560, p<0,001, ТКФ). Абсолютный риск наличия метастазов у больных, которым выполнена превентивная ЦЛАЭ, равен 29% (8%-58%).

Таким образом, установлено, что частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов VI уровня шеи составила 28,6%, хотя до операции по результатам обследования изменения в лимфатических узлах не были выявлены.

Вывод. На основании проведенного анализа прогностической ценности ряда факторов было установлено, что статистически значимо на отдаленные результаты хирургического лечения дифференцированного РЩЖ влияют возраст, размер первичной опухоли, характер роста опухоли. Риск рецидива возрастает у больных до 45 лет и старше 55 лет, при опухолях размером более 4 см в диаметре с инвазивным и экспансивным характером роста. Показатель летальности выше у больных в возрастной группе старше 55 лет, при размере первичной опухоли более 4 см в диаметре, при экспансивном характере роста опухоли.

Литература

1. Генетические аспекты рака щитовидной железы/Р.Ф. Гарькавцева [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, №4. – С. 16-20.

2. *Ларин А.С., Черенько С.М.//*Вестник хирургии.–2008.– Т.167, №3. – С. 54-58.

3. *Cooper D.S.//*Thyroid.–2006.–Vol. 16, N2. – P. 537-543.

4. *Gulcelik N.E., Gulcelik M.A., Kuru B.*//Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.–2008.–Vol. 134, N12.– P. 1312-1315.

5. Histology does not influence prognosis in differentiated thyroid carcinoma when accounting for age, tumour diameter, invasive growth and metastases/F. Verburg [et al.]//Eur. J. Endocrinol.–2009.– Vol. 21, N 6.– P. 39-43.

6. *Méndez W., Rodgers S.E.,. Lew J.I.//*Ann. Surg. Oncol.– 2008.–Vol. 15, N 9.– P. 2487-2492.

7. *Shaha A.//Ann. N. Y. Acad.* Sci. – 2008. – Vol. 1138. – P. 58-64.

PROGNOSTIC FACTORS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED CANCER OF THE THYROID GLAND

A.Y.TSURKAN, V.E.VANUSHKO

Voronezh State Medical Academy, Moscow Endocrinological Research Centre

The article presents the analysis of prognostic values of some surgical treatment factors. It is established that statistically significant effect upon remote results of surgical treatment of differential cancer of thyroid gland is produced by age, initial tumor volume, character of tumour growth. The risk of recurrence grows at patients of 45 and older than 55 years of age; at tumours more than 4 cm in diameter with invasive and expansive character of grow. The index of lethality is higher at patients in the age group older than 55 years old at the volume of initial tumour more than 4 cm in diameter at expansive character of tumour growth

Key words: surgical treatment, thyroid gland cancer.

УДК: 616.441-006- 071(470.324)

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

А.Ю.ЦУРКАН*

В работе установлено, что на прогноз при дифференцированном раке щитовидной железы статистически значимо влияют возраст, размер первичной опухоли, характер роста опухоли, объем операции. Наиболее высокий риск рецидива следует ожидать в возрастной группе 45 лет и старше, при опухолях размером более 4 см в диаметре с инвазивным и экспансивным характером роста, а так же у больных после органосохраняющих операций.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, Воронежская область.

Узловой зоб среди взрослого населения в регионах йодного дефицита выявляют у 30-50% [4]. Среди узловых образований щитовидной железы *рак щитовидной железы* (РЩЖ) обнаруживают в 4,7-5% наблюдений [3,11]. Rosenbaum M.A., McHenry

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко Росздрава», 394036, Воронеж, ул.Студенческая, д.10, тел. 8-952-549-10-42

C.R., 2009 отмечают рост уровня РЩЖ ежегодно на 4% [9]. Хирургическое лечение РЩЖ вызывает серьезные споры и разногласия, поскольку результаты оперативных вмешательств попрежнему не удовлетворяют хирургов [2,8]. Хэй Я.Д., 2006, Duntas L. с соавт., 2006 указывают, что частота рецидивов после различных по объему оперативных вмешательств у больных РЩЖ составляет от 8% до 30% [5,6]. Ruggiero, F.P. Fedok F.G., 2008 у 8% больных с рецидивами РЩЖ установили неблагоприятный прогноз [10]. На сегодняшний день данные зарубежных и отечественных исследователей по проблеме хирургического лечения больных дифференцированным РЩЖ достаточно противоречивы [1,2,7,8].

Цель исследования – на основании изучения отдаленных результатов хирургического лечения дифференцированного РЩЖ у жителей Воронежской области выявить факторы, влияющие на прогноз заболевания.

Материалы и методы исследования. Результаты лечения больных дифференцированным РЩЖ изучены у 301 пациента, оперированных в хирургическом отделении Воронежской областной клинической больнице №1 за период с 1998 по 2007 годы. Из них было 282 (93,7%) женщин и 19 (6,3%) мужчин. Средний возраст больных 49,24±13,95 лет (от 18 до 82 лет). По данным исследования тиреоидного статуса эутиреоидное состояние диагностировано у 296 больных (98,3%), тиреотоксикоз – у 5 больных (1,7%). У 5 больных с повышенной функцией щитовидной железы рак выявили на фоне диффузного токсического зоба (папиллярный – у 2 больных, фолликулярный – у 2 больных, папиллярно-фолликулярный – у 1 больного). Из них у 4 больных размеры рака не превышали 1 см в диаметре и опухоль явилась случайной гистологической находкой. В 1 случае размер первичного очага папиллярно-фолликулярного рака составил 2 см в диаметре.

В послеоперационном периоде больные были обследованы в течение первого года 1 раз в 3 месяца, затем 1 раз в 6 месяцев. Срок наблюдения за больными колебался от 1 до 12 лет. Средний срок наблюдения за больными составил 6,67±2,99 лет. Большинство больных 253 (84,1%) наблюдалось более 5 лет после операции, в течение 10 лет наблюдалось 74 больных (24,6%), не менее 12 лет – 33 больных (11%).

По данным прицельной пункционной биопсии щитовидной железы РЩЖ до операции удалось заподозрить у 107 больных (35,5%), у 54 больных (17,9%) были выявлены новообразования щитовидной железы, у 135 пациентов (44,9%) – узловой коллоидный зоб, в 5 случаях (1,7%) установлен диффузный токсический зоб. У 5 больных (1,7%) РЩЖ развился в рецидивном зобе. Тиреоидэктомия произведена 52 больным (17,3%), предельно-субтотальная резекция – 20 пациентам (6,6%), гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией другой доли выполнена в 96 случаях (31,9%), гемитиреоидэктомия – в 113 случаях (37,5%), субтотальная резекция щитовидной железы – 20 больным (6,7%). Тиреоидэктомия и предельно-субтотальная резекция щитовидной железы выполнялись больным, у которых в опухолевый процесс вовлечены обе доли. При локализации опухоли в одной из долей щитовидной железы производилась гемитиреоидэктомия. Гемитиреоидэктомия дополнялась субтотальной резекцией другой доли при выявлении в другой доле доброкачественных узловых образований. Субтотальная резекция ЩЖ произведена у тех больных, у которых до операции по данным цитологического исследования, а так же при интраоперационном гистологическом исследовании выявлен узловой коллоидный зоб.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 9.1 на базе научно-исследовательской лаборатории биостатистики Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и средне-квадратическими отклонениями (в формате M±s; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате Me $[Q_1;Q_3]$). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Вычислялись 95% *доверительные интервалы* (ДИ) для *абсолютного риска* (АР) и *отношения шансов* (ОШ).

Анализ времени до события (летального исхода либо рецидива) проводился с применением метода Kaplan-Meier, сравнение групп – с помощью теста Gehan's Wilcoxon. Полными считались наблюдения с изучаемым исходом (летальные случаи либо случаи рецидива), цензурированными – наблюдения без изучаемого исхода (живые и умершие от других причин либо больные без рецидива соответственно). При проверке гипотез статистически значимыми результаты считались при достигнутом уровне значимости $P<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования гистологического строения опухоли установлено, что наибольшее число 202 больных (67,1%) страдали папиллярным РЩЖ, в 83 случаях (27,6%) установлен фолликулярный РЩЖ, у 16 больных (5,3%) обнаружили папиллярно-фолликулярный РЩЖ. У 2 больных РЩЖ размером 0,6 см установлен в узле - в фолликулярной аденоме. У 2 больных РЩЖ выявлен в сочетании с аденомой паращитовидной железы. У 1 больной обнаружен папиллярный рак в левой доле ЩЖ (очаг размером 0,8×0,5см) и рак нижней паращитовидной железы справа (очаг размером 1,7×1,3×1 см).

Анализ распределения больных по TNM-протоколу (6 редакция, 2002 год) показал, что у большинства – 254 больных дифференцированным РЩЖ размер первичного очага был от 0,5 см до 2 см в диаметре, опухоль размером от 2 до 4 см выявлена у 37 больных и в 10 случаях очаг рака превышал 4 см в диаметре. Дифференцированный РЩЖ развился на фоне неизмененной тиреоидной ткани у 143 больных (47,5%), в сочетании с узловыми образованиями диагностирован у 158 пациентов (52,5%).

Инвазивный рост опухоли установлен у 242 больных (80,4%), экспансивный рост с прорастанием мышц или паратиреоидальных тканей – у 21 больных (7%). Мультифокальный рост опухоли отмечен в 52 наблюдениях (17,3%).

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения дифференцированного РЩЖ у жителей Воронежской области показал, что 5-летняя и 10-летняя выживаемость больных дифференцированным РЩЖ составила 97%.

Рецидив дифференцированного РЩЖ установлен у 23 пациентов (7,6%). Локальный рецидив – у 17 больных (5,6%), метастазы в регионарные лимфатические узлы – у 8 больных (2,7%), отдаленные метастазы – у 3 больных (1%). Повторные оперативные вмешательства выполнены в 17 случаях (5,6%). Из них 2 больных дважды оперированны повторно.

Метастазы в регионарные лимфатические узлы VI уровня шеи были выявлены у 11 больных (3,6%). Из 21 оперативного вмешательства на лимфатических узлах VI уровня шеи у 7 (2,3%) больных поражение лимфатических узлов диагностировано до операции, а у 14 больных (4,7%) удаление носило превентивный характер. Среди превентивных удалений у 4 (1,3%) больных обнаружили метастазы. Дополнительные методы лечения при дифференцированном РЩЖ не производились.

От местного распространения опухолевого процесса и отдаленных метастазов умерло 8 больных (2,7%), от других причин не связанных с дифференцированным РЩЖ умерло 3 больных (1%).

Таблица 1

Факторы прогноза риска развития рецидива у больных дифференцированным РЩЖ после хирургического лечения

Факторы	Влияет на риск рецидива	Не влияет на риск рецидива	Статистическая Значимость результатов
Пол	-	+	ОШ=2,5 (95% ДИ 0,5–10,11; p = 0,168, ТКФ)
Возраст	+	-	ОШ=0,32 (95% ДИ 0,09-1,04; p=0,043 ТКФ)
Гистологическое строение опухоли	-	+	Хи-квадрат, P = 0,094
Размер первичного очага опухоли	+	-	p<0,001, Хи-квадрат
Инвазивный характер роста опухоли	+	-	p=0,011, ТКФ
Экспансивный характер роста опухоли	+	-	ОШ =4,5 (95% ДИ 1,3–15,3; p=0,015, ТКФ)
Мультифокальный характер роста опухоли	-	+	ОШ=0,7 (95% ДИ 0,16-2,63; p=0,777, ТКФ)
Объем оперативного вмешательства	+	-	p=0,038, ТКФ
Методика операции	-	+	p=0,555, ТКФ

Проведение многолетнего исследования результатов хирургического лечения дифференцированного РЩЖ у жителей Воронежской области позволило установить, что возраст, размер первичного очага опухоли, инвазивный и экспансивный характер роста опухоли, объем оперативного вмешательства являются факторами опеределяющими прогноз рецидива заболевания

(табл. 1). Наиболее высокий риск рецидива следует ожидать в возрастной группе 45 лет и старше, при опухолях размером более 4 см в диаметре с инвазивным и экспансивным характером роста, а так же у больных после органосохраняющих операций. В данной работе статистически значимого влияния пола, гистологического строения первичного очага, мультифокального характера роста опухоли, методики выполнения оперативного вмешательства на рецидив у больных дифференцированным РЩЖ не установлено.

На показатель летальности влияют возраст, размер первичного очага и экспансивный характер роста опухоли (табл. 2). Показатель летальности выше у больных старше 55 лет, с размером первичного очага более 4 см в диаметре и экспансивным характером роста опухоли. Высокая частота рецидивов после органосохраняющих операций (20%) по сравнению с группой больных, которым было выполнено полное удаление щитовидной железы (4,2%), обуславливает выбор тиреоидэктомии как адекватного объема операции у больных дифференцированным РЩЖ. При этом, принимая во внимание тот факт, что частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов VI уровня шеи среди превентивных операций на лимфатических узлах составила 28,6%, следует отметить необходимость наряду с удалением всей ЩЖ полного удаления клетчатки с лимфатическими узлами VI уровня шеи.

Таблица 2

Влияние различных прогностических факторов на показатель летальности у больных дифференцированным РЩЖ

Факторы	Влияет на показатель летальности	Не влияет на показатель летальности	Статистическая значимость результатов
Пол	-	+	ОШ=2,2 (95% ДИ 0,1 19,6; p = 0,409, ТКФ)
Возраст	+	-	p=0,026, ТКФ
Гистологическое строение опухоли	-	+	Хи-квадрат, P= 0,766
Размер первичного очага опухоли	+	-	p<0,001, Хи-квадрат
Инвазивный характер роста опухоли	-	+	p=0.363, ТКФ
Экспансивный характер роста опухоли	+	-	p=0,001, ТКФ
Мультифокальный характер роста опухоли	-	+	p=0,144, ТКФ
Методика операции	-	+	p=0,555

Вывод. На прогноз при дифференцированном раке щитовидной железы статистически значимо влияют возраст, размер первичной опухоли, характер роста опухоли, объем операции. Наиболее высокий риск рецидива следует ожидать в возрастной группе 45 лет и старше, при опухолях размером более 4 см в диаметре с инвазивным и экспансивным характером роста, а так же у больных после органосохраняющих операций.

Литература

1. *Афанасьева З.А.*//Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 10 (12) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии, Смоленск, 12-14 сентября 2002.– Смоленск, 2002.– С. 32-34.
2. *Евменова Т.Д.* Основание, разработка и применение методологии органосохраняющих вмешательств в лечении узловой патологии щитовидной железы: дис. … д-ра мед. наук – СПб, 2001.
3. *Ларин А.С., Черенько С.М.*//Вестник хирургии.–2008.– Т.167, №3.– С. 54-58.
4. *Романчишен А.Ф., Кузьмичев А.С., Богатиков А.А.*//Вестник хирургии.–2008.–Т. 167, №3.– С. 63–66.
5. *Хэй Я.Д.*//Вестник хирургии.–2006.–Т. 165, №1.– С. 43–45.
6. *Duntas L., Grab–Duntas B.M.*//Hell. J. Nucl. Med.–2006.– Vol. 9, N 3.– P. 156–162.
7. *Kim M.J.*//Clin. Endocrinol (Oxf).– 2008.–Vol. 8, N 5.– P. 19–23.
8. *Lin J.D., Lin K.J., Chao T.C.*//Radiother. Oncol.–2008.– Vol.89, N 1.– P. 97–104.
9. *Rosenbaum M.A., McHenry C.R.*//Expert Rev. Anticancer. Ther.–2009.–Vol. 9, N 3.– P. 317–329.
10. *Ruggiero F.P., Fedok F.G.*//Otolaryngol. Clin. North Am.–2008.–Vol. 41, N 6.– P. 1261–1268.
11. *Schlumberger M.*//Ann. Endocrinol (Paris).–2007.–Vol. 68, N 2-3.– P. 120-128.

THE DIFFERENTIATED CANCER OF THE THYROID GLAND AT THE VORONEZH REGION INHABITANTS

A.Y.TSURKAN

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

It was established that the prognosis of recurrence at the patients with differentiated cancer of a thyroid gland was statistically significantly influenced by age, the size of primary tumour, character of tumour growth, operation volume. The highest risk of relapse should be expected in the age group of 45 years and older, at the tumour size more than 4 cm in diameter with invasive and expansive character of growth, and at patients after organ preserved operations.

Key words: differentiated cancer of the thyroid gland, the Voronezh region.

УДК: 616.441-006-089-037

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

А.Ю. ЦУРКАН*

В работе проведен анализ отдаленных результатов лечения 82 больных диффузным токсическим зобом. Установлено, что сохранение тиреоидного остатка при оперативных вмешательствах на щитовидной железе у больных диффузным токсическим зобом является нецелесообразным, так как ухудшает отдаленные результаты хирургического лечения и является патогенетически не обоснованным. Оптимальным объемом операции у больных диффузным токсическим зобом является тиреоидэктомия или предельно-субтотальная резекция щитовидной железы.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб,тиреоидный остаток, тиреоидэктомия.

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, Базедова, Флайяни) (ДТЗ) – системное, аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойким патологическим повышением продукции тиреоидных гормонов, которое в 50-75% случаев сочетается с эндокринной офтальмопатией [3]. Распространенность ДТЗ в общей популяции достигает в зависимости от региона 2-5%, а заболеваемость составляет 5-7 на 100000 населения в год. В лечении ДТЗ применяют три метода [2]: 1) консервативное лечение препаратами группы тионамидов назначается для достижения эутиреоидного состояния перед операцией и отдельным группам больных в качестве базового курса лечения, который в ряде случаев позволяет достичь ремиссии; 2) терапия радиоактивным йодом (противопоказана беременным и при грудном вскармливании); 3) оперативное лечение. Ни один из вариантов лечения не идеален. У каждого есть как преимущества, так и недостатки. Одни исследователи рекомендуют терапию I^{131}, при этом другие предпочтение отдают хирургическому вмешательству. Операция, по их мнению, выполненная опытным квалифицированным хирургом, обеспечивает быстрое избавление больного от тиреотоксикоза и в некоторых клинических ситуациях является единственным правильным решением [4,5,6].

Цель исследования – изучить отдаленные результаты субтотальной резекции щитовидной железы у больных ДТЗ.

Материалы и методы исследования. Отдаленные результаты исследованы у 82 больных ДТЗ. Из них 76,8% женщины и 23,2% мужчин (рис. 1.).

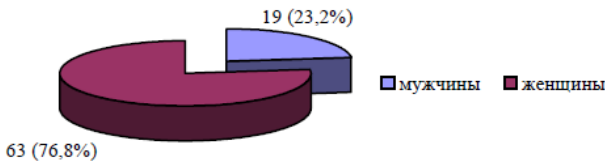


Рис. 1. Распределение больных ДТЗ по полу

Возраст больных колебался от 23 до 69 лет (в среднем 39,68±10,03 лет). Наибольшее количество 70,7% были в возрасте

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко Росздрава», 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д.10, тел.: 8-952-549-10-42

от 31 до 50 лет (табл. 1.).

Таблица 1

Распределение больных ДТЗ по возрасту

Возраст больных	Количество больных	
	абс.	относ., %
20-30 лет	13	15,9
31-40 лет	37	45,1
41-50 лет	21	25,6
51-60 лет	7	8,5
Старше 60 лет	4	4,9
Итого	82	100

Длительность заболевания составляла от 1 года до 14 лет, в среднем 3,85 ± 2,94 лет. У большинства больных 73,2% она колебалась от 2 до 4 лет, у 18,3% – от 5 до 10 лет, более 10 лет ДТЗ страдало 4,8% больных, в течение 1 года заболевание отмечали 3,7% пациентов (рис. 2.).

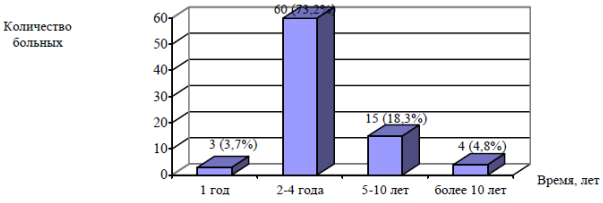


Рис. 2. Распределение больных ДТЗ в зависимости от длительности заболевания

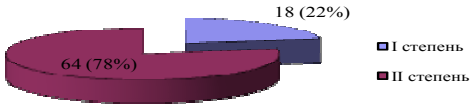


Рис. 3. Распределение больных ДТЗ по степени увеличения щитовидной железы

Степень увеличения щитовидной железы оценивали по классификации ВОЗ (2001). По данным первичного обследования первая степень диагностирована у 22% больных, вторая степень – у 78% (рис.3.).

Объем щитовидной железы колебался от 18 до 98 мл, среднее значение составило 43,17±16,75 мл. По данным УЗИ щитовидной железы (табл. 2.) сочетание диффузного увеличения щитовидной железы с узловыми образованиями обнаружены у 14,7%.

Таблица 2

Распределение больных ДТЗ в зависимости от данных УЗИ

Данные УЗИ щитовидной железы	Количество больных	
	абс.	относ., %
Щитовидная железа не увеличена	2	2,4
Диффузное увеличение	68	82,9
Щитовидная железа не увеличена в сочетании с узловыми образованиями	2	2,4
Диффузное увеличение в сочетании с узловыми образованиями	10	12,3
Итого	82	100

При оценке степени тяжести тиреотоксикоза (рис. 4.) установили, что манифестный тиреотоксикоз выявили у 76,4% больных. Осложненный тиреотоксикоз выявлен у 23,5% больных, из них у 14 больных была мерцательная аритмия. При осложненном тиреотоксикозе наблюдалась выраженная клиническая симптоматика (тахикардия более 120 в минуту, снижение массы тела до 50% от исходного, тремор всего туловища).

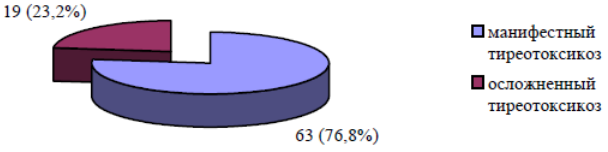


Рис. 4. Распределение больных ДТЗ по степени тяжести тиреотоксикоза

Эндокринная офтальмопатия из 82 больных ДТЗ установлена у 63,4%. В соответствии с классификацией NOSPECS, рекомендуемой EUGOGO (табл. 3.) легкую эндокринную офтальмопатию (1-2) выявили у 51,9% больных, умеренно тяжелую эндокринную офтальмопатию (3-4) – у 48,1% больных.

Таблица 3

Распределение больных ДТЗ в зависимости от тяжести эндокринной офтальмопатии

Тяжесть эндокринной офтальмопатии	Количество больных	
	абс.	относ., %
Легкая эндокринная офтальмопатия (1-2)	27	51,9
Умеренно тяжелая эндокринная офтальмопатия (3-4)	25	48,1
Тяжелая эндокринная офтальмопатия (5-6)	-	-
Итого	52	100

Всем больным проведено комплексное обследование: общеклинические исследования; определение уровня гормонов (св.T_3, св.T_4, ТТГ); определение иммунологических показателей (Ат-рТТГ, Ат-ТПО); для дифференциальной диагностики проводили сцинтиграфию щитовидной железы с радиоактивным технецием; при выявлении узловых образований осуществляли ТАБ под УЗИ контролем. Объем оперативного вмешательства у больных ДТЗ соответствовал субтотальной резекции щитовидной железы по О.В.Николаеву. Результаты оперативного вмешательства исследовали через 3, 6, 12 месяцев, 2 и 3 года после операции.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 9.1 на базе научно-исследовательской лаборатории биостатистики Российского государственного медицинского университета им.Н.И.Пирогова. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и средне-квадратическими отклонениями (в формате M±s; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате Me [Q_1; Q_3]). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Для сравнения несвязанных групп по количественным и порядковым признакам применялся непараметрический дисперсионный анализ Kruskal-Wallis ANOVA. Сравнение несвязанных групп по качественным признакам проводилось с использованием критерия Хи-квадрат и *точного критерия Фишера* (ТКФ). Вычислялись 95% *доверительные интервалы* (ДИ) для *абсолютного риска* (АР) и *отношения шансов* (ОШ). При проверке гипотез статистически значимыми результаты считались при достигнутом уровне значимости P<0,05.

Результаты и их обсуждение. У 82 исследованных больных ДТЗ уровень ТТГ до операции составил от 0,05 до 4,0 мЕд/л, (медиана 2,99 мЕд/л), св.T_4 – от 10,5 до 24,2 пмоль/л, (медиана 19,29 пмоль/л), св.T_3 от 1,5 до 3,97 пмоль/л, (медиана 2,36 пмоль/л). Содержание Ат-ТПО составило от 41 до 310 мЕд/л, (медиана 210 мЕд/л), значения Ат-рТТГ в сыворотке крови колебались от 1,9 до 48 МЕ/л, (медиана 10 МЕ/л). Рецидив ДТЗ в течение 3 лет развился у 9 пациентов (11%) (табл. 4). В первые 3 месяца после операции рецидивов не было. Из 9 больных с рецидивом ДТЗ у одного больного (11,1%) рецидив диагностирован за период от 3 до 6 месяцев после субтотальной резекции щитовидной железы, у 2 (22,2%) – от 6 до 12 месяцев. В срок от 1 до 2 лет было зарегистрировано максимальное количество рецидивов – 5 случаев (55,6%). У одной больной (11,1%) рецидив выявлен за временной промежуток от 2 до 3 лет.

Таблица 4

Распределение больных с рецидивом ДТЗ после субтотальной резекции щитовидной железы в зависимости от срока развития рецидива

Срок развития рецидива, мес., лет	Количество больных	
	абс.	относ.,%
до 3 мес.	-	-
от 3 до 6 мес.	1	11,1
от 6 до 12 мес.	2	22,2
от 1 до 2 лет	5	55,6
от 2 до 4 лет	1	11,1
Итого	9	100

На основании изучения частоты и сроков развития рецидива ДТЗ после субтотальной резекции щитовидной железы в течение 3 лет наблюдения после операции (рис. 5.) установлено, что наибольшее количество рецидивов развивается в первые два года после субтотальной резекции щитовидной железы (88,9%), а затем количество рецидивов снижается (11,1%).

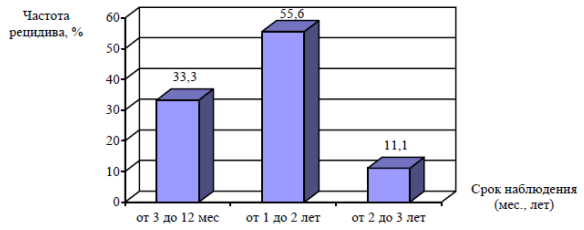


Рис. 5. Динамика частоты рецидивов ДТЗ после субтотальной резекции щитовидной железы

При анализе результатов оперативного вмешательства в зависимости от функционального состояния щитовидной железы (рис. 6.) все больные разделены на 3 группы: 1 группа – больные с рецидивом заболевания; 2 группа – больные в эутиреоидном состоянии; 3 группа – больные с послеоперационным гипотиреозом.

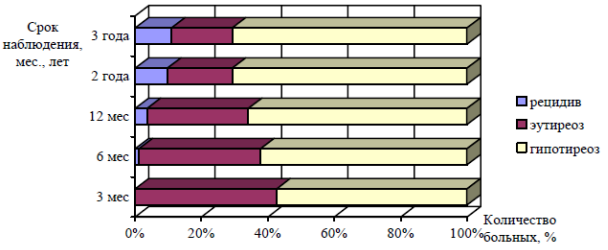


Рис. 6. Динамика изменения функционального состояния щитовидной железы у больных ДТЗ после субтотальной резекции

Через 3 месяца после операции у больных установили эутиреоидное состояние и послеоперационный гипотиреоз, а через 6, 12 месяцев, 2 и 3 года кроме выше указанных исходов диагностировали рецидив заболевания. При изучении динамики изменений функционального состояния щитовидной железы у больных ДТЗ после субтотальной резекции в ближайшие и отдаленные сроки обнаружено, что с увеличением срока наблюдения наряду с ростом количества больных с рецидивами, снижается частота пациентов в эутиреоидном состоянии. У большинства больных ДТЗ после субтотальной резекции щитовидной железы, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки развивается гипотиреоз. Через 3 года из 82 больных ДТЗ послеоперационный гипотиреоз диагностирован у 58 пациентов (70,7%). Уровень послеоперационного гипотиреоза повышается в течение 2 лет, а затем не изменяется.

На основании данных современных исследований [1,7,8,9,10] и собственного опыта был выделен ряд факторов и проведена оценка их влияния на результат хирургического лечения больных ДТЗ, проживающих в Воронежской области (табл. 5). Анализ результатов работы показал, что пол, возраст больных, длительность заболевания, тяжесть тиреотоксикоза, объем щитовидной железы, дооперационный уровень тиреоидных гормонов не оказывают статистически значимого влияния на исход операции. Высокий уровень Ат-ТПО до операции можно расценивать в качестве фактора риска развития послеоперационного гипотиреоза. Ат-рТТГ играют ключевую роль как в возникновении ДТЗ, так и в развитии рецидива после хирургического лечения. Высокий уровень Ат-рТТГ до операции является главным фактором риска рецидива тиреотоксикоза (ОШ в срок 3 года у больных с уровнем Ат-рТТГ до операции более 35 МЕ/л составил 120 (6-75746), p<0.001, ТКФ). Кроме того, риск рецидива ДТЗ после субтотальной резекции щитовидной железы возрастает, если ДТЗ сочетается с коллоидными узлами (ОШ к 3 году наблюдения 48 (6-467), p<0.001, ТКФ) и у больного выявлена эндокринная офтальмопатия (ОШ для 3 лет наблюдения 18 (1,3-9950,2), P=0,023, ТКФ).

При сравнительной оценке результатов наиболее широко распространенного в клинической практике метода интраоперационного визуального определения объема оставленной ткани щитовидной железы и измерения объема тироидного остатка сразу после операции с помощью ультразвукового исследования было установлено, что в 86,6% случаев масса тиреоидного остатка отличалась от данных протокола операции. Среднее отклонение составило 35,4%. Это свидетельствует о невозможности визуального точного определения объема оставляемой тиреоидной ткани при выполнении субтотальной резекции щитовидной железы.

Исследование исходов хирургического лечения у 82 больных ДТЗ в сроки 3, 6, 12 месяцев, 2 и 3 года после операции показало, что объем тиреоидного остатка статистически значимо не отличается у больных с различными результатами операции через 3 месяца, 2 и 3 года. При одинаковом объеме оставленной тиреоидной ткани после субтотальной резекции щитовидной железы были установлены различные результаты хирургического лечения: рецидив заболевания, эутиреоз и гипотиреоз.

Таблица 5

Факторы прогноза риска развития рецидива после субтотальной резекции щитовидной железы

Факторы	Повышает риск рецидива	Не влияет на риск рецидива	Статистическая значимость результатов
Пол	-	+	p>0,05 во всех сроках наблюдения
Возраст	-	+	p>0,05 во всех сроках наблюдения
Длительность заболевания	-	+	p>0,05 во всех сроках наблюдения
Тяжесть тиреотоксикоза	-	+	P=0,505, Хи-квадрат
Эндокринная офтальмопатия	+	-	ОШ для 3 лет наблюдения 18 (1,3-9950,2), P=0,023, ТКФ
Объем щитовидной железы до операции	-	+	p>0,05 во всех сроках наблюдения
Узловые образования в щитовидной железе	+	-	ОШ к 3 году наблюдения 48 (6-467), p<0.001, ТКФ
Объем тиреоидного остатка	-	+	p>0,05, через 3 мес., 2 и 3 года
Уровень св. T_3 и св. T_4 до операции	-	+	p>0,05 во всех сроках наблюдения
Повышенный уровень Ат-рТТГ до операции	+	-	ОШ в срок 3 года у больных с уровнем Ат-рТТГ до операции более 35 МЕ/л составил 120 (6-75746), p<0.001, ТКФ

Вывод. Сохранение тиреоидного остатка при оперативных вмешательствах на щитовидной железе у больных диффузным токсическим зобом является нецелесообразным, так как ухудшает отдаленные результаты хирургического лечения и является патогенетически не обоснованным. Поэтому адекватное хирургическое лечение диффузного токсического зоба должно заключаться в выполнении тиреоидэктомии или предельно-субтотальной резекции щитовидной железы с последующей пожизненной заместительной терапией.

Литература

1. *Абдурахманов Ш.М.* Динамика иммунологических параметров больных тиреотоксикозом при расширенной резекции щитовидной железы с реимплантацией: автореф. дис. … канд. мед. наук.– Ташкент, 2007.

2. *Бовыкина Г.А., Меньков А.В.*//Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 16 Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии, Саранск, 18–20 сентября.– Саранск, 2007.– С. 32.

3. *Дедов И.И.*//Проблемы эндокринологии.– 1991.– №1.– С. 4–5.

4. *Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Воскобойникова В.В.*//Хирургия.– 2001.–№4.– С. 4-9.

5. *Петунина Н.А.* Прогностические факторы и оптимизация методов лечения ДТЗ: дис. …. д-ра. мед. наук.– М., 2004.

6. *Фадеев В.В.*//Проблемы эндокринологии.–2004.–№6.– С. 3-9.

7. *Brand O.J.*//Hum. Mol. Genet.–2009.–Vol. 25, N 2.– P. 654-659.

8. *Cappelli C.*//Endocr. J.–2007.–Vol. 54, N 5.– P. 713-720.

9. *Kutev N.*//Prognosis. Khirurgiia (Sofiia).–2007.–N 3.– P. 9-13.

10. *Miao J., Zhao Y.J., Wang S.*//Zhonghua Nei. Ke Za Zhi.–2008.–Vol. 47, N 3.– P. 185-188.

THE REMOTE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF DIFFUSE TOXICAL GOITER

A.Y.TSURKAN

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article highlights the remote analysis of the results of surgical treatment of 82 patients on diffuse toxical goiter. It is established

that leaving a thyroid tissue remnant after thyroidectomy could not be evaluated as an effective way of surgical treatment. A thyroid tissue remnant spoils long-term results of surgical treatment of patients with diffuse toxical goiter. Optimum volume of operation at patients with diffuse toxical goiter is thyroidectomy or limiting-subtotal resection of a thyroid gland.

Key words: diffuse toxical goiter, thyroid tissue remnant, thyroidoectomy.

УДК 616-006.04

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Н.Д.ШИХНАБИЕВА*

Изучена выявляемость поздних стадий (III-IV) злокачественных новообразований половых органов у женщин в Республике Дагестан за 1997-2006 гг. Установлено, что в 50,7% случаев злокачественные новообразования диагностируются в поздних стадиях. Удельный вес III-IV стадий заболеваемости у жительниц сельской местности на 4,8% выше, чем у городских жительниц. Среди экологических зон сельской местности максимальный показатель поздних стадий зарегистрируется у жительниц равнинной зоны, минимальный – у жительниц горной зоны. Показатели онкогинекологической заболеваемости с III-IV стадиями имеют максимальные значения в возрастных группах 50-59, 60-69 лет, 70 лет и старше.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, запущенность, поздние стадии, онкогинекология.

Злокачественные новообразования (ЗН) половой сферы у женщин являются сложной и чрезвычайно актуальной проблемой онкологии, обусловленной стабильно высокой заболеваемостью и смертностью больных. Среди всех злокачественных опухолей, выявленных у женского населения России в 2008 году, ЗН половых органов (рак тела матки, шейки матки и яичников) составили 17,3%, а в структуре общей онкологической смертности летальность от них – 32,4% [1]. Одной из основных причин смертности больных от генитального рака является выявление злокачественных опухолей в запущенных стадиях [2].

Цель исследования – выявление частоты поздних стадий ЗН половых органов у женщин *Республики Дагестан* (РД) за 10 лет (1997-2006 гг.).

Материалы и методы исследования. Источниками исследования были учетно-отчетные документы Республиканского онкологического диспансера Министерства здравоохранения РД – контрольная карта диспансерного наблюдения больного раком шейки матки (Ф. №030-6/У) и медицинская карта стационарного больного (история болезни). Показатели заболеваемости рассчитывали на 100 000 женского населения (интенсивные показатели – ИП).

Результаты и их обсуждение. За анализируемый период всего был зарегистрирован 2581 случай заболеваемости. Доля зарегистрированных случаев рака половой сферы у женщин с 0 стадией составила 1,0%, с I стадией – 11,0%, со II стадией 37,3%, с III стадией – 41,3% и IV стадией – 9,4%.

Как известно, III и IV стадии ЗН визуальных локализаций, в частности рака шейки матки, относят к запущенным стадиям заболевания, а при раке тела матки и раке яичников к запущенным формам относят больных с IV стадией. Тем не менее, III-IV стадии заболевания следуют рассматривать как поздние стадии онкологического процесса. Среди анализируемых нами больных удельный вес с более поздними стадиями ЗН женских половых органов составил 50,7%. В период с 1997 г. по 2006 г. доля больных с поздними стадиями выросла на 6,7% (с 49,6% до 52,9%).

Среднемноголетний ИП с III-IV стадиями распространенности ЗН половой сферы у женщин по РД составил 10,9 на 100 000 женского населения. Наиболее высокий ИП онкогинекологической заболеваемости с поздними стадиями был зарегистрирован в 2001 году – 13,1. ИП с III стадией (8,9) в 4,5 раза был выше такового с IV стадией (2,0) заболевания. В тоже время, за анализируемый 10 лет ИП заболеваемости с III стадией имел тенденцию к снижению (с 9,7 в 1997 г. до 8,2 в 2006 г. или на 15,5%), тогда как с IV стадией вырос в 2,5 раза (с 1,1 до 2,7 или на 145%).

Прирост III-IV стадий за анализируемый (с 1997 по 2006 гг.) период был незначительным – 0,9%, в тоже время среднегодовой показатель заболеваемости с поздними стадиями по пятилетиям снизился с 11,8 (1997-2001 гг.) до 10,2 (2002-2006 гг.), т.е. на 13,6%, что является положительной тенденцией.

Из общего количества зарегистрированных в 1997-2006 гг. больных (2581) 48,5% составили городские женщины, 51,5% – жительницы сельской местности. Анализ ЗН женских половых органов по стадиям в зависимости от места жительства показал, что доля запоздалых случаев у жительниц сельской местности выше, чем у жительниц городов. Из общего числа впервые выявленных больных за анализируемый период на долю III-IV стадий в сельской местности приходилось 27,8% (с III стадией – 22,6% и с IV стадией – 5,2%), а в городах 23,0% (с III стадией – 18,8% и с IV стадией – 4,2%). Среднемноголетний ИП заболеваемости ЗН женских половых органов с III-IV стадиями по городам составил 8,5 на 100 000 женского населения, по сельской местности – 10,0. Эти данные свидетельствуют о том, что в сельской местности работа, направленная на профилактику и раннее выявление онкогинекологических заболеваний, поставлена несколько хуже, чем в городах республики.

РД является регионом со сложными природными элементами экосистемы, в частности для сельской местности характерны существенные климато-географические особенности, что послужило основанием для экологического зонирования территории сельской местности республики по высотным поясам (равнинная, предгорная и горная экологические зоны), которые имеют принципиальные различия качества экосистемы по природным и антропогенным экологическим факторам. При сравнительном анализе экологических зон сельской местности наибольшая заболеваемость с поздними стадиями ЗН половых органов у женщин отмечалась в равнинной зоне – среднемноголетний ИП III-IV стадий заболеваемости составил 11,2 (9,3 с III стадией и 1,9 с IV стадией) на 100 000 женского населения. ИП запущенности в предгорной зоне составил 10,3, в горной зоне – 8,5.

Прирост ИП онкогинекологической заболеваемости с поздними стадиями у женщин равнинной экологической зоны происходил более быстрыми темпами, чем у жительниц остальных экологических зон сельской местности. С 1997 г. по 2006 г. ИП заболеваемости с III-IV стадиями в равнинной экологической зоне вырос с 10,2 до 12,4, т.е. в 1,2 раза. Аналогичный показатель у жительниц предгорной вырос с 11,0 до 11,3, а у жительниц горной экологической зоны, наоборот, снизился с 8,4 до 5,7. У жительниц равнинной зоны более существенно (в 2,5 раза) вырос ИП показатель заболеваемости с IV стадией (с 1,1 до 2,8 на 100 000 женского населения), тогда как аналогичный показатель с III стадией вырос незначительно (с 9,1 в 1997 году до 9,6 в 2006 году).

Наиболее высокий показатель III-IY стадий ЗН женских половых органов отмечался в следующих административных районах сельской местности: Бабаюртовском (17,1 на 100 000 женского населения), Кумторкалинском (16,2), Кизилюртовском (13,6), Дербентском (11,7), Ногайском (11,1), Кизлярском (11,0), Каякентском (10,8), Хасавюртовском (10,7) (равнинная зона), Казбековском (16,1), Буйнакском (12,0), Сулейман Стальском (11,3), Сергокалинском (11,2) (предгорная зона), Чародинском (16,9), Кулинском (14,4) и Гунибском (12,0) (горная зона).

За анализируемый период наибольший рост среднегодовых по пятилетиям ИП с поздними стадиями ЗН половых органов у женщин выявлялся в Кумтуркалинском (с 9,2 до 22,4), Магарамкентском (с 7,3 до 11,1), Казбековском (с 13,2 до 18,6), С.Стальском (с 7,2 до 14,8), Чародинском (с 10,4 до 22,6), Ахвахском (с 6,8 до 11,3), Шамильском (с 4,6 до 13,0), Курахском (с 5,8 до 10,3) и Новолакском (с 5,7 до 10,2) районах.

При анализе возрастных особенностей поздней диагностики заболеваемости ЗН женских половых органов было установлено: среднемноголетний ИП онкогинекологической заболеваемости с III-IV стадиями принимал максимальные значения в старших возрастных группах: в возрасте 50-59 лет (35,1 на 100 000 женского населения), 60-69 лет (33,9) – 70 лет и старше (34,1). За исследуемый период значительный рост среднегодовых ИП по пятилетиям отмечался у женщин в возрасте 50-59 лет – на 22,7 (с 30,9 в 1997-2001 гг. до 37,9 в 2002-2006 гг.), а в других возрастных группах было зарегистрировано снижение показателей общей запущенности, особенно в возрастных группах – 18-29 лет (45%), 30-39 лет (16,2%) и 40-49 лет (33,2%).

* Дагестанская государственная медицинская организация, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина д. 1, тел.: (8-872-2) 67-49-03, факс: (8-8722) 68-12-80

Среднемноголетние ИП с поздними стадиями ЗН преобладали в сельской местности в возрастных группах 30-39 лет (8,3 на 100 000 женского населения против 7,7) и 40-49 лет (24,9 против 24,3), в городах – во всех остальных возрастных группах (особенно в возрасте 70 лет и старше – 44,4 против 28,7).

За рассматриваемый период наблюдалась четкая тенденция к увеличению доли обращений на поздних стадиях опухолевого процесса у жительниц сельской местности в возрасте 60-69 (с 19,4 в 1997 г. до 33,6 в 2006 г., или на 73,2%), 50-59 лет (соответственно с 27,7 до 35,1, или на 26,7%) и у жительниц городов в возрасте 60-69 лет (с 29,4 в 1997 г. до 36,4 в 2006 г., или на 23,8%) и 70 лет и старше (соответственно с 21,0 до 50,4, или на 26,7%).

Таким образом, в РД отмечается довольно высокая доля поздней диагностики онкогинекологических заболеваний, которая имеет свои особенности, связанные с возрастом и местом проживания. Высокий уровень запоздалых случаев онкогинекологических больных, прежде всего, связан с отсутствием надежной системы ранней диагностики и проведения необходимых мероприятий по профилактике рака. Для обеспечения раннего выявления ЗН половых органов у женщин необходимо совершенствование профилактических осмотров и диагностики.

Выводы:

1. В РД ЗН женских половых органов в 50,7% случаев диагностируются в поздних (III-IV) стадиях.
2. Удельный вес III-IV стадий заболеваемости у жительниц сельской местности на 4,8% выше, чем у городских жительниц. Среди экологических зон сельской местности максимальный показатель поздних стадий зарегистрируется у жительниц равнинной зоны, минимальный – у жительниц горной зоны.
3. Среднемноголетние ИП онкогинекологической заболеваемости с III-IV стадиями имеют максимальные значения в возрастных группах 50-59, 60-69 лет, 70 лет и старше.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Петровой Г.В. – М., 2010.
2. *Кулаков В.И., Тохиян А.А.* Проблемы злокачественных новообразований репродуктивной системы в практике гинеколога // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Вып. 1, Т. XLX. – С.9-12.

THE DETECTION OF MALIGNANT NEOPLASMSGENITAL ORGANS OF WOMEN OF THE REPUBLIC OF DAGESTANDEPENDING ON THE STAGES OF THE DISEASE

N.D. SHIKHNABIEVA

Dagestan State Medical Academy,
Chair of Obstetrics and Gynecology of Paediatric,
Stomatological and Medico-Prophylactic Faculties

The detectability of late-stage (III-IV) malignant tumors of women`s genital organs in the Dagestan Republic for the period of 1997-2006 has been studied. It is established that 50,7% of the cases of malignant neoplasms are diagnosed on later stages. The weight of III-IV disease stages among the residents of rural areas is by 4,8% higher than that of urban residents. Among the ecological zones of rural areas the maximum index of later stages is registered at the inhabitants of plains, the minimal one – at the inhabitants of mountains. The indices of onco-gynecological morbidity with stages III-IV possess maximum values in the age groups of 50-59, 60-69 years, 70 years and older.

Key words: malignant neoplasms, neglect, later, onco-gynecology.

УДК – 614.2+616-053.3]:364.444(470.322)

О МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРАХ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.Е. АНТОНЕНКОВ, В.П. КОСОЛАПОВ, О.Ю. КОЛЯГИН*

Конец XX и начало XXI века в России характеризовались глубокими политическими и социально-экономическими переменами во всех сферах жизни государства и общества. Дети и подростки относятся к той части населения, которая наиболее чувствительно реагирует на любые изменения в обществе, особенно такого радикального характера, как произошедшие в нашей стране в 90 годы.

Ключевые слова: государство, дети, подростки, общественное здоровье.

Особую роль в изучении здоровья населения играет информация о состоянии здоровья детей. Здоровье детского и подросткового населения является составной частью общественного здоровья, так как, складываясь из совокупности признаков индивидуального здоровья и интегрируя социально-экономические черты общества, оно приобретает новые признаки и качества. Уровень здоровья детей и подростков не только иллюстрирует многообразие воздействующих на человека природных, социально-экономических и медико-организационных проблем, но и косвенным образом отражает здоровье нации в целом. Поэтому так важно правильно характеризовать медико-социальные факторы, влияющие на здоровье детей и подростков, хотя бы в отдельно взятом регионе.

Критический уровень состояния здоровья населения России на фоне радикальных социально-экономических преобразований в обществе и реформировании системы здравоохранения, антагонистические противоречия между научно-техническим прогрессом и состоянием здоровья общества в нашей стране нуждаются в разработке рекомендаций по профилактике негативных явлений, которые отрицательно влияют на здоровье общества. По мнению В. П. Казначеева, состояние здоровья индивидуума можно определить как процесс сохранения и развития психических, физиологических и биологических функций, его оптимальную трудоспособность и социальную активность при максимальной продолжительности жизни [2]. И. М. Воронцов считает, что в отношении детей это определение следует дополнить. По его мнению, здоровье ребенка – это еще и отсутствие причин и факторов риска, препятствующих оптимальному развитию и достижению к взрослому периоду жизни максимальных биологически детерминированных уровней как физического, так и интеллектуального и нравственного совершенства, максимальной по длительности, безболезненной и социально плодотворной жизни [1]. Необходимо отметить, что к началу 1999 г. впервые в демографическом развитии России за советский и постсоветский периоды численность людей пенсионного возраста превысила численность детей и подростков на 110 тыс. человек, или на 0,4%. Удельный вес детей и подростков в возрасте до 17 лет в 2001 г. составил лишь 21,9%. Преобладание населения старших возрастов имеет место в 35 регионах России [3]. В целях совершенствования медицинской помощи детям в возрасте 10-17 лет, руководствуясь положениями Федерального закона «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации», Министерством здравоохранения РФ 05.05.1999 года издан приказ № 154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста». Данный нормативно-правовой акт обеспечивает единое организационно-методическое руководство системой медицинской помощи детям до 17 лет включительно в условиях детских амбулаторно-поликлинических учреждений.

В связи с вышеизложенным были сформулированы цель и задачи исследования.

Цель исследования – разработать научно-обоснованную модель для управления лечебно-профилактическим процессом в региональном здравоохранении на основе комплексных социально-гигиенических исследований и автоматизированного мониторинга здоровья детей и подростков.

Задачи. Провести анализ современных компьютерных информационных технологий, ориентированных на управление оказанием медицинской помощи. Разработать методику исследования факторов, влияющих на показатели заболеваемости детей и подростков Липецкой области. Сформировать базы данных по отдельным категориям и нозологиям заболеваний Областной педиатрической больницы г. Липецка, проанализировав отчётность (2006–2010 гг.). Изучить социально-гигиенические, социально-политические, административно-правовые и другие «факторы риска», влияющие на показатели состояния здоровья детей и подростков Липецкой области. Провести оценку статистических взаимосвязей «факторов риска» с показателями финансирования региональных Программ по охране материнства и детства. Разработать научно обоснованную алгоритмы управления плани-

* Кафедра общественного здоровья, экономики и управления в здравоохранении института последипломного медицинского образования Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел.: 8 (473) 237-15-13, e-mail: rhsvjd@rambler.ru

рованием профилактических и оздоровительных мероприятий на основе автоматизированного мониторинга здоровья для снижения младенческой смертности.

Материалы и методы исследования. Для исследования использовались – Учетные формы №007/у-02 «Листок ежедневного учета движения больных и коечного фонда стационара», №016/у-02 «Сводная ведомость движения больных и коечного фонда», №066/у-02 «Статистическая карта выбывшего из стационара», №001/у «Журнал приема больных и отказов в госпитализации»;

– Годовые отчетные формы № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения», №14 «Сведения о деятельности стационара» (кроме таблицы 2440), №32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам», №16-ВН «Сведения о причинах временной нетрудоспособности», №30 «Сведения о ЛПУ» (таблицы 3100, 3101, 3600);

На основе всех перечисленных документов мы сформировали Базу Данных госпитализации 600 детей и подростков в Липецкую *областную детскую больницу* (ОДБ) за 2006–2010 годы. При этом были выборочно использованы данные по детям и подросткам из первых кварталов каждого из указанных лет. Кроме того использовались нормативно-правовые акты, регламентирующие медицинскую помощь детям и подросткам, персональный компьютер с программным обеспечением. А также социологический, статистический и исторический методы, метод экспертной оценки, моделирование, прогнозирование.

В состав данных входят сведения:
– Дата поступления;
– Пол ребёнка;
– Дата рождения;
– Населённый пункт (город/село);
– Улица, Дом, Корпус, Квартира;
– Основной диагноз по МКБ Х;
– Сопутствующие диагнозы по МКБ Х;

Результаты и их обсуждение. Впервые в условиях Липецкой области России проведено комплексное исследование проблем здоровья и причин смертности детей и подростков. впервые изучено нормативно-правовое влияние на показатели здоровья и причин смертности детей и подростков в регионе. проведена оценка статистических взаимосвязей «факторов риска» с показателями здоровья и причин смертности детей и подростков региона и разработаны научно-обоснованные алгоритмы управления планированием профилактических и оздоровительных мероприятий детям и подросткам на основе автоматизированного мониторинга здоровья в качестве примера приводим алгоритм расчёта одного из показателей (табл.).

Таблица

Алгоритм расчета показателя «Отклонение трендов заболеваемости Липецкой ОДБ от трендов показателей заболеваемости по Липецкой области, в %»

1. Задача: получить унифицированную величину показателя
2. Коэффициент регрессии из уравнения тренда объекта вышестоящего уровня (22,45) берётся за 100%.
3. В данном исследовании коэффициент регрессии по Липецкой области представляет собой среднегодовой прирост заболеваемости по органам дыхания, т.е. 22,45 на 100 тыс. населения детей и подростков.
4. Коэффициент регрессии по ОДБ равен «38,7», т.е. заболеваемость органов дыхания по ОДБ снижается на 100 тыс. населения детей и подростков на 38,7 случая в год.
5. Разность между коэффициентами регрессии тренда по области и тренда по ОДБ равна «-61,1».
6. Это означает, что заболеваемость органов дыхания по ОДБ относительно заболеваемости по области снижается на 100 тыс. населения детей и подростков на 61,1 случая в год.
7. По Липецкой области среднегодовой показатель заболеваемости по органам дыхания исследуемого периода составляет 781 случай на 100 тыс. населения детей и подростков.
8. Показатель отклонения трендов заболеваемости представляет собой долю разности трендов от среднегодового показателя заболеваемости по области **(61,1/781*100%)**.

Вывод. Полученная в результате исследования информация, отражающая состояние и функционирование педиатрической службы, может служить исходными данными для планирования мероприятий: по улучшению управления медицинской помощью детскому и подростковому населению города Липецка, по оптимизации организационно-функциональной структуры педиатрической службы отдельно взятого района Липецкой области и по организации и проведению лечебно-профилактического процесса в Липецкой областной детской больнице.

Литература

1. *Воронцов, И.М.* Пропедевтика детских болезней / И.М. Воронцов, А.В. Мазурин.– Учебник, ООО «Издательство Фолиант», 2009.– С. 66–137.

2. *Казначеев, В.П.* Думы о будущем: Рукописи из стола. /В.П. Казначеев.– Монография.– Новосибирск: Издатель, 2004.– 208 с.

3. *Чесноков, П.Е.* Медико-демографические показатели здоровья населения Воронежской и Белгородской областей /П.Е. Чесноков, Ю.Е. Антоненков, Г.В. Сыч// Актуальные проблемы здоровья населения и развития здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: материалы Всероссийской научно - практической конференции, посвящённой 145-летию образования Общества врачей Восточной Сибири (1863-2008)/под ред. Г.М. Гайдарова.– Иркутск: НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН,2008.– С. 240–244.

MEDICAL AND SOCIAL FACTORS AND THEIR INFLUENCE UPON CHILDREN AND TEENAGERS` HEALTH IN LIPETSK REGION

YU.YE.ANTONENKOV, V.P. KOSOLAPOV, O.YU.KOLYAGIN

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Institute of Post-Graduate Medical Education, Chair of Public Health, Economics and Management in Public Health

The end of the 20th and the beginning of the 21th century in Russia are characterized by deep political and social-economic changes in all spheres of the life of the state and society. Children and teenagers refer to that part of the population, which is most sensitive to any social changes, particularly of such radical nature as those happened in our country in the 90-ies of the 20th century.

Key words: state, children, teenager, public health.

УДК: 616.5-001/-002-08

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕЛЬТАРАНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Е.В. ДОНЦОВА, Л.В. СИЛИНА*

Статья посвящена обоснованию возможности повышения эффективности лечения атопического дерматита (АД) на основе применения дельтарана. Исследованы уровень эндорфина, иммуноглобулина-Е, внутриклеточных интерлейкинов-2, -4, интерферона-гамма, тревоги и депрессии по Цунгу, индекс SCORAD у 30 больных, получавших стандартное лечение, у 31 больного, которым в комплексную терапию был включен дельтаран, а также у 30 здоровых лиц. Установлено, что включение дельтарана в комплексное лечение АД способствует повышению сниженного до лечения уровня сывороточного эндорфина, восстанавливает внутриклеточную продукцию Т-лимфоцитами IL-2, IL-4, IFN-γ, снижает концентрацию IgE, уменьшает уровень тревоги, устраняет основные клинические проявления заболевания.
Ключевые слова: атопический дерматит, дельтаран, эндорфин, интерлейкин-2, интерлейкин-4, интерферон-гамма, депрессия, тревога, SCORAD.

Проблеме *атопического дерматита* (АД) уделяется особое внимание в связи с его высоким удельным весом в структуре как аллергологической, так и дерматологической патологии [1,3,10,11]. В развитых странах заболеваемость у детей составляет 13-37%, у взрослых 0,2-2% [4]. В последние годы одновременно с ростом заболеваемости атопическим дерматитом отмечается утяжеление его клинического течения. Заболевание существенно снижает качество жизни больных, членов их семей [1,2]. Современными исследованиями показано, что развитие АД является результатом сложного взаимодействия генетических факторов, факторов окружающей среды, инфекционных агентов, дефектов барьерной функции кожи и иммунологического ответа [12]. В настоящее время общепризнана иммунологическая концепция патогенеза АД, основанная на понятии атопии как генетически обусловленной способности организма к выработке высокой концентрации общего и специфических антител класса IgE в ответ на действие аллергенов окружающей среды [6]. Ведущим механизмом развития АД является изменение соотношения между Т-хелперами первого (Th1) и Т-хелперами второго (Th2) порядка в пользу последних, что приводит к изменению профиля их цитокиновой секреции и повышенной продукции общего и специфических антител класса IgE. Немаловажную роль в развитии заболевания играют нейропсихические нарушения [7,9], эндокринные дисфункции [8]. У больных АД нарушена стресс-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко Росздрава», 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д.10.

индуцированная иммуномодуляция, хотя точные механизмы этого феномена изучены не достаточно [13]. Определенное значение имеют цитокины, нейропептиды, протеазы, эйкозаноиды и белки эозинофилов [14]. Одним из гуморальных факторов, осуществляющих взаимосвязь нервной и иммунной систем, являются опиоидные пептиды мозга [5]. Однако, несмотря на достигнутый прогресс в изучении развития АД, многие стороны его патогенеза остаются до конца не выясненными и считаются спорными. В связи с неопределенностью этиологии и недостаточной изученностью патогенеза заболевания терапия больных остается крайне сложной и трудной, а иногда и безуспешной. Поэтому весьма актуальной продолжает оставаться необходимость дальнейших исследований механизмов развития этого заболевания и на их основе разработка и совершенствование возможностей терапевтических воздействий.

В этой связи наше внимание привлёк препарат дельтаран, основным действующим компонентом которого является синтетический нонапептид аналога *дельта-сон индуцирующего пептида* (ДСИП). Дельтаран – представитель принципиально нового класса фармакологических препаратов – нейропротекторов с мощным антиоксидантным, стресспротекторным и антидепрессивным действием, обеспечивающих защиту нейронов от разрушения токсическими, инфекционными и другими повреждающими агентами, а также предупреждающих гибель нервных клеток вследствие стресса.

Цель исследования – обосновать возможность повышения эффективности лечения атопического дерматита на основе применения дельтарана.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находился 61 больной атопическим дерматитом в возрасте от 18 до 50 лет; из них мужчин было 31 (50,8%), женщин – 30 (49,2%) и 30 добровольцев аналогичного пола и возраста для расчета физиологической нормы показателей.

Критерии включения пациентов с АД в исследование: установленный дерматологический верифицированный диагноз АД в соответствии с критериями Hanifin G.M., Raika G.(1980); обострение заболевания на момент обследования; наличие рецидивов АД не менее 3-х раз в год, повышенный уровень IgE, добровольное информированное согласие на участие в исследованиях.

Критерии исключения пациентов из исследования: наличие тяжелой сопутствующей патологии в стадии обострения, противопоказания к назначению лекарственных препаратов, несоблюдение режима лечения.

С использованием рандомизированной таблицы все больные были распределены на 2 группы: 1 (контрольную) группу составили 30 больных, которые получали стандартное лечение, 2 (основную) группу составил 31 больной, которым помимо стандартного лечения в комплексную терапию был включен дельтаран.

Оценку тяжести состояния очагов поражения кожи и эффективности лечения проводили на основании индекса SCORAD. Интенсивность объективных признаков заболевания оценивали по шкале 0-3 (0 – отсутствует, 1 – слабо, 2 – умеренно, 3 – сильно), площадь поражения в % – по правилу «девяток», где за единицу принята ладонная поверхность кисти (одна ладонь больного составляет 1% всей поверхности кожи). Субъективные симптомы оценивались по визуальной аналоговой шкале 0-10 баллов (средний показатель за последние 3 дня). Индекс SCORAD вычисляли по формуле A/5+7B/2+C, где: A – распространенность (площадь пораженной кожи в %), B – общий балл интенсивности объективных симптомов, C – субъективные симптомы. При числовом значении индекса SCORAD до 40 баллов клинические проявления АД считали легкими, от 40 до 60 – среднетяжелыми, более 60-тяжелыми. В настоящее исследование были включены больные со среднетяжелой формой болезни (индекс SCORAD от 40 до 60 баллов).

Концентрацию эндорфина определяли *иммуноферментным методом* (ИФА ELISA) на планшеточном ридере Униплан (Россия). Определение внутриклеточных цитокинов *интерлейкина-2* (IL-2), *интерлейкина-4* (IL-4) и *интерферона-γ* (IFN-γ) в лимфоцитах проводили методом проточной цитофлуметрии на анализаторе Cy Flow (Германия). Уровень IgE исследовали иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Immulite, 2000. Для оценки выраженности тревоги и депрессии пациентов использованы шкалы Цунга [15]. Указанные показатели определялись при поступлении в стационар (1-2 сутки) и по окончании терапии (12-14 сутки).

Стандартное лечение больных АД включало использование антигистаминных препаратов, гипосенсибилизирующих и детоксицирующих средств, энтеросорбентов, топических противовоспалительных препаратов.

Дельтаран (ООО «КОМКОН», г. СПб.) вводили эндоназально. Препарат дельтаран представляет собой композицию 10 весовых частей синтетического нонапептида аналога дельта-сон индуцирующего пептида и аминокислоты глицин (91 весовая часть). После интраназального введения дельтаран достигает таламических ядер через 1,5-2 минуты. Стабилизирующий эффект развивается в зависимости от уровня эндогенных пептидов в течение от 3 минут до 1,5 часов. В работе использованы дозы препарата, рекомендованные производителем для достижения его стресслимитирующего и адаптогенного эффекта. Перед применением 0,3 мг препарата растворяли в 0,5 мл физиологического раствора, затем вводили эндоназально в среднюю часть носа в зону разветвления окончаний обонятельного нерва, как известно, не имеющего синапсов на пути в ЦНС, в каждый носовой ход по 1-2 капли с интервалом в одну минуту в течение 5-10 минут 2 раза в день - утром и вечером. Продолжительность лечения дельтараном составляла 10 дней. Курсовая доза, применяемая в стадии обострения, составляла 12 мг.

Для исключения эффекта плацебо больным контрольной группы, получавшим только стандартное лечение, по аналогичной схеме вводили физиологический раствор.

Цифровые материалы обработаны статистически, для установления различий между средними величинами исследуемых параметров использовался параметрический критерий Стьюдента (внутри групп) или непараметрический (между группами) – Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. До начала лечения пациенты жаловались на зуд различной степени, от незначительного до биопсирующего, преимущественно в вечернее и ночное время, нарушение сна (непродолжительный, поверхностный сон, бессонница), раздражительность, повышенную утомляемость, угнетённое настроение. В клинической картине заболевания доминировали обширные очаги поражения (лицо, шея, верхняя часть груди, спина, сгибательные поверхности верхних и нижних конечностей, кисти). Патологический процесс был представлен эритематозно-папулёзными элементами, очагами лихенизации, экскориациями, корками, чешуйками. Стойкий белый дермографизм наблюдался у 39 (63,9%) больных, розовый – у 22 (36,1%). Индекс SCORAD имел среднее значение до лечения 49,88±1,31 балла в 1 группе и 50,19±1,77 балла – во 2 группе.

Показатели уровня эндорфина, IgE, цитокиновой активности Т-лимфоцитов, тревоги и депрессии у здоровых лиц представлены в табл. 1.

Таблица 1

Цитокиновая активность Т-лимфоцитов, уровень IgE, уровень тревоги и депрессии (M±m) у здоровых лиц (n=30)

Показатель	Здоровые лица (n=30)
IL2 % CD3	44,77±1,00
IL2 % CD4	47,86±1,12
IL2 % CD8	20,79±0,55
IL4 % CD3	5,79±0,15
IL4 % CD4	8,23±0,24
IL4 % CD8	0,93±0,02
IFN-γ % CD3	17,06±0,43
IFN-γ % CD4	18,04±0,44
IFN-γ % CD8	16,80±0,36
IgE (МЕ/мл)	28,5±0,66
Эндорфин (мкг/мл)	5,19±0,14
Депрессия (баллы)	13,23±0,72
Тревога (баллы)	12,53±0,74

Динамика изменения уровня эндорфина в процессе использования различных видов лечения АД представлена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика изменения уровня эндорфина (мкг/мл, M±m) в процессе использования различных видов лечения АД

Состояние	Группы пациентов	
	Станд. лечение (n=30)	Станд.лечение + дельтаран (n=31)
До лечения	2,28±0,12*	2,25±0,12*
После лечения	2,46±0,12	4,17±0,12**

Примечание: * – p<0,001 – достоверность отличий относительно здоровых лиц; ** – p<0,001 – достоверность отличий относительно состояния до лечения

Из табл. 2 следует, что до начала лечения у больных АД был отмечен достоверно сниженный уровень β-эндорфина в сравнении со значениями у здоровых лиц (табл. 1) (p<0,001). При

анализе представленных в таблице 2 данных обращает на себя внимание, что после проведенной стандартной терапии средний уровень β-эндорфина у этих больных достоверно не изменился - 2,46±0,12 мкг/мл (p> 0,05). У больных второй группы, получавших в комплексном лечении дельтаран, после лечения отмечалось достоверное повышение уровня β-эндорфина в сыворотке крови на 46,0% по сравнению с показателем до лечения (p<0,001).

Как известно, цитокины IL-4 и IFN-γ играют ведущую роль при АД в направленности иммунной реакции на антиген [6], поскольку IL-4 является фактором для индукции синтеза IgE В-лимфоцитами. Именно такие взаимоотношения продемонстрированы материалами, представленными в табл. 3.

Таблица 3

Процент Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4) и Т-супрессоров (CD8), в которых был индуцирован синтез интерлейкинов (IL) и интерферона-гамма (IFN-γ) в процессе использования различных видов лечения АД (M±m)

Показатель	Состояние	Группы пациентов	
		Станд. лечение (n=30)	Станд.лечение + дельтаран (n=31)
IL2 % CD3	До лечения	56,12±1,48	55,57±0,90
	После леч.	55,41±1,40	47,65±0,79**
IL2 % CD4	До лечения	57,53±1,66	57,16±1,47
	После леч.	57,32±1,72	49,57±1,37**
IL2 % CD8	До лечения	26,84±0,59	26,25±0,61
	После леч.	27,30±0,72	22,72±0,53**
IL4 % CD3	До лечения	15,33±0,37	15,56±0,46
	После леч.	14,82±0,34	10,99±0,39**
IL4 % CD4	До лечения	16,20±0,48	16,31±0,44
	После леч.	16,53±0,47	11,28±0,41**
IL4 % CD8	До лечения	2,93±0,05	2,97±0,06
	После леч.	2,84±0,06	2,05±0,06**
IFN-γ % CD3	До лечения	13,1±0,22	12,89±0,28
	После леч.	13,58±0,38	15,45±0,29**
IFN-γ % CD4	До лечения	13,37±0,28	13,05±0,28
	После леч.	13,64±0,39	15,53±0,27*
IFN-γ % CD8	До лечения	13,46±0,24	13,21±0,27
	После леч.	13,35±0,53	15,27±0,33*

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,001 – достоверность отличий относительно состояния до лечения

При оценке цитокинового профиля установлено, что до лечения данные показатели (табл. 3) достоверно отличаются от уровня здоровых лиц (табл. 1): для IL-2 CD3, CD4, CD8 – на 24,8%, 19,9%, 27,7% и IL-4 CD3, CD4, CD8 – на 166,8%, 97,5%, 217,3% соответственно выше уровня здоровых лиц (p<0,001), а для IFN-γ CD3, CD4, CD8 – на 23,8%, 26,9%, 20,6% соответственно ниже (p<0,001).

В процессе лечения цитокиновая активность Т-лимфоцитов менялась в каждой группе по-разному. При стандартном лечении достоверных изменений в активности Т-лимфоцитов в процессе лечения не произошло. При включении в программу лечения дельтарана активность CD3-, CD4-, CD8-лимфоцитов индуцировать IL-2 значимо снизилась по сравнению с состоянием до лечения соответственно на 14,2% (p<0,001), 13,3% (p<0,001), 13,4% (p<0,001), а IL-4 – на 29,3% (p<0,001), 30,8% (p<0,001), 31,0% (p<0,001). Одновременно наблюдалось достоверное повышение индукции интерферона на 19,9% (p<0,001), 19,0% (p<0,05) и 15,6% (p<0,05). Следовательно, дельтаран способствует улучшению иммунного статуса при АД, восстанавливает соотношение цитокинов. Полученные изменения цитокиновой активности свидетельствуют об иммуномодулирующей способности дельтарана при включении его в комплексную терапию больных АД.

Таблица 4

Динамика изменения количества IgE (МЕ/мл, M±m) в процессе использования различных видов лечения АД

Состояние	Группы пациентов	
	Станд. лечение (n=30)	Станд.лечение + дельтаран (n=31)
До лечения	89,96±1,76	88,12±2,29
После лечения	84,32±1,86	60,12±2,08*

Примечание: * – p<0,001 – достоверность отличий относительно состояния до лечения

Показателем состояния гуморального звена иммунитета у больных АД, как известно, является уровень IgE в сыворотке крови больных (табл. 4).

В наше исследование были включены больные, имеющие повышенный уровень IgE. Как видно из табл. 4, у обследованных больных исходный уровень IgE увеличен более чем в 3 раза по сравнению с лицами здоровой группы (табл. 1) (p<0,001). В процессе стандартного лечения уровень IgE снизился всего на 6,3% (p>0,05), а при включении в программу лечения дельтарана имело место снижение уровня IgE на 31,8% (p<0,001).

Данные литературы свидетельствуют о нарушении при АД психоэмоционального состояния пациентов, в частности, характеризующегося наличием признаков депрессии и тревоги [9]. Характеристика психоэмоционального состояния наших пациентов в процессе лечения представлена в табл. 5.

Материалы таблицы 5 свидетельствуют о том, что стандартное лечение у больных АД практически не изменяет выраженности проявлений депрессии и тревоги. При включении в программу лечения больных дельтарана показатели депрессии снижаются незначительно, а показатели тревоги – более чем в 2 раза (p<0,001). В настоящем исследовании показано, что при применении дельтарана снижение в процессе лечения продукции ИЛ-4 сопровождается уменьшением более чем в 2 раза показателей тревоги.

Таблица 5

Изменение степени выраженности (баллы) состояния депрессии и тревоги по Цунгу (M±m) в процессе использования различных видов лечения АД

Показатель	Состояние	Группы пациентов	
		Станд. лечение (n=30)	Станд.лечение + дельтаран (n=31)
Депрессия	До лечения	43,27±2,66	42,32±2,47
	После леч.	39,23±2,56	38,00±2,43
Тревога	До лечения	69,57±1,33	69,48±1,18
	После леч.	65,83±1,35	29,87±1,19*

Примечание: * – p<0,001 – достоверность отличий относительно состояния до лечения

Эти изменения идут параллельно с клиническими проявлениями АД. Сравнительная характеристика индекса SCORAD при различных режимах лечения АД представлена в табл. 6.

Таблица 6

Изменение степени выраженности индекса SCORAD (M±m) в процессе использования различных видов лечения АД

Состояние	Группы пациентов	
	Станд. лечение (n=30)	Станд.лечение + дельтаран (n=31)
До лечения	49,88±1,31	50,19±1,17
После леч.	41,68±1,11*	29,03±0,65*

Примечание: * – p<0,001 – достоверность отличий относительно состояния до лечения

Как следует из табл. 6, проведенная терапия в течение 14 суток влияет на состояние кожи в очагах дерматоза. Так, применение стандартного лечения сопровождалось уменьшением индекса SCORAD только на 16,4% (p>0,001), а при включении в программу лечения дельтарана это снижение составило 42,2% (p<0,001). То есть, использование в комплексном лечении больных АД дельтарана уменьшает почти в 2 раза степень тяжести дерматологических изменений. В группе больных, получавших только стандартное лечение, длительность терапии составила 14,37±0,15 койко/дней, а при включении дельтарана – 12,26±0,16 койко/дней. Переносимость лечения дельтараном была хорошей, побочных явлений не наблюдалось.

Таким образом, можно заключить, что интраназальное введение дельтарана в комплексном лечении АД средней тяжести течения способствует устранению основных клинических признаков заболевания, а также повышает уровень сывороточного эндорфина, восстанавливает внутриклеточную продукцию Т-лимфоцитами IL-2, IL-4, IFN-γ, снижает концентрацию IgE и уменьшает уровень тревоги. При применении дельтарана наблюдается повышение эффективности лечения, уменьшается длительность пребывания больных в стационаре в среднем на 2,1 койко/день. Полученные результаты создают патогенетические предпосылки применения дельтарана при лечении АД средней тяжести течения, связанные с его многоплановым действием на звенья иммунно-нейро-психического процесса.

Выводы:

1. Включение дельтарана в комплексную терапию АД повышает уровень сывороточного β-эндорфина, уменьшает продукцию Т-лимфоцитами внутриклеточных цитокинов IL-2, IL-4, повышает продукцию IFN-γ и снижает уровень IgE в сыворотке крови.

2. Дельтаран значительно повышает терапевтическую эффективность комплексного лечения АД, о чем свидетельствуют положительная динамика индекса SCORAD и улучшение психоэмоционального состояния пациентов.

3. Хорошая переносимость и отсутствие побочных осложнений позволяют рекомендовать применение дельтарана в комплексной терапии больных среднетяжелыми формами АД.

Литература

1. Атопический дерматит у детей / под ред. Н.Г.Короткого – Тверь: Триада, 2003. – 238 с.

2. Атопический дерматит: руководство для врачей / под ред. Ю.В. Сергеева. – М., 2002. – 183с.

3. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей и взрослых: Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии / Американская академия аллергологии, астмы и иммунологии: группа PRACTALL // Российский аллергологический журнал – М., 2006. приложение. – 40 с.

4. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / под ред. А.А. Кубановой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 320 с.

5. *Козулин Е.А.* Регуляторные пептиды и этапная корнеотерапия дальневосточными бетонитами и торфопелоидами больных атопическим дерматитом / Е.А. Козулин, Е.Е. Козулин, С.В. Кирилов // 10 Всероссийский съезд дерматовенерологов: тезисы докл. – М., 2008. – С.25-26.

6. *Кочергин Н.Г.* Современная иммунотропная терапия рефрактерных дерматозов / Н.Г. Кочергин, Л.М. Смирнова – Тверь, 2004. – 84 с.

7. *Миченко А.В.* Атопический дерматит: аспекты психосоматических расстройств: обзор литературы./ А.В. Миченко, А.Н. Львов // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – №1. – С.47-51.

8. Никитин Д.А. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных атопическим дерматитом. Коррекция нарушений. / Д.А. Никитин, К.Н. Монахов // Аллергология. – 1998. – №3. – С. 13-16.

9. *Павлова О.В.* Новые аспекты патогенеза атопического дерматита: психонейроиммунные взаимодействия. / О.В. Павлова, Ю.К. Скрипкин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 1. – С. 38-41.

10. *Charman C.* The epidemiology of atopic dermatitis / C. Charman // JEADV. – 2002. – Vol. 16, Supp. 2. – P. 308.

11. *Ellis C.* International Consensus Conference of Atopic Dermatitis II Clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 148. – P. 3-10.

12. *Novak N.* Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. / N. Novak, T. Bieber, D.Y. Leung // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 112, Suppl. – P. 128-139.

13. *Schmid-Ott G.* Levels of circulating CD8+ T-lymphocytes, natural killer cells and eosinophils increase upon acute psychosocial stress in patients with atopic dermatitis. / G. Schmid-Ott [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2001. – Vol. 107. - P. 171-177.

14. *Sonkoly E.* IL- 31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. / E.Sonkoly [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 117. – P. 411-417.

15. *Zung W.W.K.* How Normal is Anxiety? / W.W.K. Zung // Current concepts. – 1980. – 341 p.

DELTARAN APPLICATION IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

YE.V.DONTSOVA, L.V. SILINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article concerns substantiation of possibility to increase the efficiency of treating atopic dermatitis on the basis of deltaran application. Are investigated The level of endorphins, immunoglobulin E, endocellular interleukine-2, -4, interferon-scale, alarm and depression according to Zung and SCORAD index at 30 patients receiving standard treatment, at 31 patients with included deltaran in complex therapy and also at 30 healthy persons.

Keywords: atopic dermatitis, deltaran , endorphin, interleukine-2, interleukine-4, interferon-scale, depression, alarm, SCORAD.

УДК: 616.53-002-08

НОВЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АКНЕ

А.С. ЖЕЛТЫШЕВА*

Проведен сравнительный анализ эффективности комплексной терапии больных среднетяжелой формой акне, получавших только стандартное лечение, стандартное лечение с семаксом, с надвенным лазерным облучением крови и с их совместным применением. Включение в комплекс терапии семакса и процедур надвенного лазерного облучения крови привело к более выраженной положительной динамике клинических симптомов акне, значительно улучшило психоэмоциональное состояние больных.

Ключевые слова: акне, дерматологический индекс акне, самочувствие, активность, настроение, семакс, надвенное лазерное облучение крови.

Акне (вульгарные угри, угревая болезнь) – хроническое заболевание, проявляющееся комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов и наиболее часто встречающееся у большинства людей в возрасте от 12 до 25 лет [2]. Заболевание сопровождается значительными психологическими нагрузками, снижает качество жизни больных, а в некоторых случаях может быть причиной более тяжелых психических расстройств [6]. В основе патогенеза акне лежат четыре фактора: гипертрофия сальных желез, фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация и воспаление [1,14]. Инициальным звеном развития акне является наследственно обусловленная гиперандрогения, которая может проявляться в виде абсолютного увеличения продукции гормонов или повышенной чувствительностью рецепторов к андрогенам. Сложные патогенетические механизмы развития акне и различные клинические формы заболевания обуславливают многообразие предлагаемых к использованию методов лечения [9,4,15]. Несмотря на весьма широкий спектр используемых лекарственных препаратов, эффективность лечения этого заболевания остаётся низкой, о чём свидетельствуют увеличение количества трудноизлечимых форм акне, нарастание резистентности к лекарственным препаратам, высокая частота связанных с их применением побочных эффектов и осложнений.

В связи с этим актуальным представляется разработка новых методов и методик терапии акне. В настоящее время большое внимание уделяется изучению фармакологических препаратов, созданных на основе пептидов. Одним из таких лекарственных средств пептидной природы является семакс, синтезированный в институте молекулярной генетики РАН. Семакс – синтетический аналог АКТГ$_{4\text{-}10}$, гептапептид Met-Glu-His-Phe-Pro-Glu-Pro, полностью лишенный гормональной активности, состоящий из семи аминокислот: метионин-глутамин-гистидин-фенилаланин-пролил-глицин-пролин, общая формула C39H55N9O12S. Семакс обладает выраженным ноотропным эффектом, нейропротекторными свойствами, повышает адаптационные возможности организма человека, в том числе, к стрессовым повреждениям, проявляет выраженное стресс-протективное действие [10]. Перечисленные свойства семакса представляются весьма существенными при использовании этого препарата в лечении акне. Современные тенденции к уменьшению объема лекарственной терапии способствуют внедрению также физиотерапевтических методов лечения заболевания [3], в частности, лазеротерапии, все более активно использующейся для лечения акне [8,3,13].

Учитывая отсутствие работ по применению семакса, многофакторность лечебного действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), актуальным представляется изучение эффекта совместного их использования в комплексном лечении больных с акне.

Цель исследования – изучение эффективности применения семакса и низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении акне с учетом клинических показателей и психоэмоционального состояния больных.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 120 мужчин с акне в возрасте от 17 до 35 лет. Для

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

сравнения была сформирована группа из 30 здоровых лиц мужского пола аналогичного возраста. Тяжесть заболевания и эффективность терапии оценивали с помощью *дерматологического индекса акне* (ДИА), который представляет собой сумму баллов, количественно выражающую каждый из основных клинических симптомов акне: комедоны, папулы, пустулы, узлы [7]. Индекс рассчитывали по формуле: ДИА=A+B+C+D, где А – коэффициент, отражающий количество комедонов, В – папул, С – пустул, D – узлов. Показатели клинических симптомов суммировали в ДИА для конкретного больного. Минимальное значение ДИА, обозначающее отсутствие признаков заболевания, равнялось 0, максимальное – 15. После этого результат классифицировался по степени тяжести. Выделяли 3 степени тяжести угревой болезни: при значении ДИА от 1 до 5 – лёгкая, от 6 до 10 – средняя, от 11 до 15 – тяжёлая.

Психоэмоциональное состояние пациентов оценивали с помощью теста дифференциальной самооценки функционального состояния – *самочувствие, активность, настроение* (САН). Вопросник состоит из 30 строк, в каждой из которых представлены два полярных утверждения: из них 10 строк характеризуют самочувствие испытуемого, 10 – активность, 10 – настроение. Вначале переводили зачёркнутые цифры в соответствующие им оценочные баллы. По каждому показателю подсчитывали сумму баллов, что и представляло собой показатель самочувствия, активности, настроения. Клинические симптомы акне, ДИА, САН изучали до лечения и после лечения (на 12-14 день). Больные в зависимости от проводимого вида лечения были разделены на 4 группы, сходные по возрасту, клинической картине и тяжести кожного процесса. Больные 1 группы (30 человек) получали только стандартную терапию: антибактериальные препараты, неспецифическая иммунотерапия, наружное лечение. Во 2 группу вошли 30 пациентов, получавших препарат семакс в течение 10 дней и стандартную терапию. Больным 3 группы (30 человек) стандартное лечение было дополнено низкоинтенсивной лазерной терапией – *надвенным лазерным облучением крови* (НЛОК). Больные 4 группы (30 человек) получали комбинированное лечение семаксом и НЛОК на фоне стандартного лечения. В комплексном лечении акне нами использован препарат семакс (ЗАО Инновационный научно-производственный центр «Пептоген» (Москва), который вводили больным эндоназально в положении лежа 3 раза в день в течение 10 дней. Курсовая доза составила 6000 мкг за 10 дней лечения, суточная доза – 600 мкг. НЛОК проводили с помощью терапевтического лазерного аппарата нового поколения «Матрикс – ВЛОК» с использованием излучающей головки КЛ-ВЛОК-405 [5]. Применялось лазерное излучение с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 2,5 мВт. Контактным способом облучали проекцию кубитальной вены (30 минут). Процедуры НИЛИ проводили ежедневно, всего 10 процедур.

Статистическую обработку результатов исследований проводили на ПЭВМ Pentium III-500 с помощью пакетов программ Excel 97, Statistica 7.0. с использованием параметрических и непараметрческих критериев [11,12].

Результаты и их обсуждение. Длительность заболевания у пациентов варьировала от 9 месяцев до 15 лет. В семейном анамнезе большинства из них выявлено наличие генетической предрасположенности к акне, очагов фокальной инфекции, заболеваний эндокринной и репродуктивной систем у родственников. Клиническая картина заболевания характеризовалась наличием закрытых и открытых комедонов, папул, пустул, узлов с локализацией акне на коже лица и туловища. Больные обследованных групп до лечения имели среднее значение ДИА 8,57±0,9 – 8,9±0,79 балла, что соответствовало средней степени тяжести заболевания.

Влияние различных видов терапии на клинические проявления акне у больных представлено в табл. 1.

Из табл. 1 следует, что у больных 1 группы после стандартного лечения отмечалось уменьшение количества пустулёзных элементов на 43,0% ($p<0,05$), тогда как число комедонов и папул уменьшилось в меньшей степени – на 14,3% и 16,9% соответственно ($p<0,05$ для обоих показателей) по сравнению с состоянием до лечения. Достоверной динамики изменения количества узлов у больных в процессе стандартного лечения не наблюдалось ($p>0,05$). Согласно полученным данным, после проведения одного стандартного лечения ДИА уменьшился на 21,0% ($p<0,05$).

В результате применения семакса на фоне стандартной терапии у пациентов 2 группы регистрировался более выраженный регресс кожных проявлений: уменьшение комедонов – на 29,0%, папул – на 30,2%, пустул – на 76,7%, узлов – на 85,7% ($p<0,05$ для всех показателей). При этом среднее значение ДИА в данной группе после лечения снизилось на 55,2% ($p<0,05$).

Таблица 1

Клинические показатели акне (M±m) у больных до лечения и при различных видах терапии

Показатель в баллах	Состояние	Группы пациентов			
		Группа 1 n=30	Группа 2 n=30	Группа 3 n=30	Группа 4 n=30
Комедоны	до лечения	3,00±0,00	3,00±0,00	3,00±0,00	3,00±0,00
	после лечения	2,57±0,09*	2,13±0,09*	2,13±0,10*	1,80±0,19*
Папулы	до лечения	1,77±0,13	1,72±0,13	1,73±0,17	1,80±0,14
	после лечения	1,47±0,12*	1,20±0,12*	1,20±0,12*	1,03±0,17*
Пустулы	до лечения	2,63±0,12	2,57±0,10	2,52±0,09	2,60±0,09
	после лечения	1,50±0,17*	0,60±0,17*	0,63±0,17*	0,33±0,23*
Узлы	до лечения	1,50±0,28	1,40±0,28	1,52±0,28	1,48±0,28
	после лечения	1,50±0,28	0,20±0,10*	0,15±0,00*	0,10±0,19*
ДИА	до лечения	8,90±0,18	8,77±0,19	8,73±0,17	8,87±0,15
	после лечения	7,03±0,13*	3,93±0,15*	4,03±0,17*	1,77±0,16*

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность отличий относительно состояния до лечения

При добавлении к стандартному лечению НИЛИ клинические симптомы у больных акне также заметно уменьшились: комедоны – на 29,0%, папулы – на 30,6%, пустулы – на 75,0%, узлы – на 90,1% ($p<0,05$ для всех показателей). На этом фоне показатель ДИА понизился на 53,8% ($p<0,05$).

Под влиянием комплексного лечения с одновременным использованием семакса и НИЛИ в 4 группе больных наблюдалась еще более значимая позитивная динамика клинических симптомов заболевания. Комбинация семакса и НИЛИ со стандартной терапией повлияла на регресс как невоспалительных: комедонов стало меньше на 40,0% ($p<0,05$), так и воспалительных элементов акне: количество папул снизилось на 42,8%, пустул – на 87,3%, узлов – на 93,2% ($p<0,05$ для всех показателей). Такое лечение сопровождалось значительным снижением дерматологического индекса акне – на 80,0% ($p<0,05$).

Результаты влияния различных видов лечения на самочувствие, активность, настроение у больных акне представлены в табл. 2

Таблица 2

Динамика показателей САН в процессе использования различных видов терапии у больных акне

Показатели в баллах	Состояние	Группы пациентов n=120			
		Группа 1 n=30	Группа 2 n=30	Группа 3 n=30	Группа 4 n=30
Самочувствие	До лечения	2,92±0,05	3,04±0,04	2,94±0,05	3,01±0,03
	После лечения	3,03±0,04	4,19±0,03*	3,76±0,06*	4,90±0,05*
Активность	До лечения	3,01±0,03	3,03±0,04	3,18±0,03	3,04±0,04
	После лечения	3,19±0,03	4,42±0,02*	3,85±0,04*	5,24±0,05*
Настроение	До лечения	2,8±0,03	2,97±0,02	2,84±0,03	2,95±0,02
	После лечения	2,93±0,02	4,84±0,07*	3,7±0,03*	5,56±0,04*

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность отличий относительно состояния до лечения

Как видно из табл. 2, в процессе стандартного лечения у больных 1 группы положительной динамики показателей психоэмоционального состояния не зарегистрировано: у пациентов сохранялись низкие показатели самочувствия, активности и настроения ($p>0,05$ для всех показателей).

К концу курса лечения у больных 2 группы отмечалось улучшение самочувствия на 37,8%, повышение активности на 45,9% и настроения на 63,0% ($p<0,05$для всех показателей).

Подобные изменения имели место при включении в комплекс терапии процедур НЛОК: улучшение самочувствия на 27,9%, повышение активности – на 21,1% и настроения на 30,3% ($p<0,05$ для всех показателей).

Более значимые положительные сдвиги в психоэмоциональном статусе больных установлены при комплексном применении семакса и НЛОК на фоне традиционной терапии: самочувствие улучшилось на 62,8%, активность повышалась на 72,4% и

настроение на 88,5% ($p<0,05$ для всех показателей).

Результаты проведенного исследования показали хорошую переносимость и безопасность лечения больных акне семаксом и НИЛИ в предлагаемых дозах, у пациентов отсутствовали побочные явления и осложнения.

Таким образом, сравнительный анализ клинической эффективности различных видов терапии больных акне свидетельствует о несомненном преимуществе комплексного применения препарата семакс и НЛОК, что позволяет рекомендовать их для лечения больных среднетяжелой формой заболевания.

Литература

1. Акне и розацеа /под ред. Н.Н. Потекаева.– М., 2007.– 216 с.
2. Акне. Клинические рекомендации/ под ред.А.А. Кубановой. – М., 2010.– 28 с.
3. *Васильева Е.С.* Физиотерапевтические методы в комплексном лечении угревой болезни / Е.С.Васильева // Экспериментальная и клиническая дерматовенерология. –2007. – №4. – С.44-47.
4. *Волкова Е.Н.* Прогрессивные технологии ведения больных с акне и постакне / Е.Н. Волкова, Н.К.Осипова //Рос. журнал кожных и вен. болезней. – 2009. – №5. – С. 53-58.
5. *Гейниц А.В., Москвин С.В* Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405» / А.В.Гейниц, С.В.Москвин.– М., 2009. – 40с.
6. *Горячкина М.В.* Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне / М.В.Горячкина // Дерматология. – 2008. – №2. – С. 8-12.
7. Дерматологический индекс акне / Н.Кочергин [и др.]// Эстетическая медицина. – 2004. – Т.3, №1. – С. 62-65.
8. *Ключарева С.В.* Лазерный луч против угрей/ С.В.Ключарева //Лечащий врач. – 2006. – №5. – С.64-67.
9. *Корсунская И.И.* Акне и розацеа: современные подходы к терапии / И.И.Корсунская, Е.В. Дворянкова , О.Б. Тамразова.– М., 2005. – 16 с.
10. *Переверзева И.В.* Влияние семакса на эффективность лечения больных атопическим дерматитом и состояние регуляторных систем организма: автореф. дис….канд.мед.наук / И.В.Переверзева. – Курск, 2009. – 22 с.
11. *Сидоренко Е.В.* Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко. – СПб.: ООО Речь, 2002. – 350 с.
12. *Хафизьянова Р.Х.* Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.
13. *Jih M.* The 1450-nm diode laser for facial inflammatory acne vulgaris: Dose-response and 12-month Follow-up study/ M. Jih // J. Am. Acad. Dermatol.– 2006. –Vol. 55. –P. 80-87
14. *Pang Y.* Combination of the short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with the acne risk in the North East China / Y. Pang.– 2008
15. *Strauss J.* Guidelines of care for acne vulgaris management / J. Strauss // J. Am .Acad. Dermatol. – 2007. –Vol. 56.–P. 651-663

NEW THERAPEUTIC APPROACHES TO TREATMENT OF ACNE

A.S. ZHELTYSHEVA

Voronezh State Medical Academy after NN Burdenko

A comparative analysis of the efficiency of complex treatment of patients with moderate form of acne who received only standard treatment, standard treatment with semax, with over-venous laser blood irradiation (OLBI), with their joint application is carried out. Including semax and OLBI procedures in the complex of therapy has led to more pronounced positive dynamics of clinical symptoms of acne and greatly improved the patients` psycho emotional state.

Key words: acne, dermatological acne index, state of health, activity, mood, semax, over-venous laser blood irradiation.

УДК 616.895.8+616.12-008.331.1-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С КОМОРБИДНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С.Н. ПОДВИГИН, О.Ю. ШИРЯЕВ, А.В.БУДНЕВСКИЙ*

В статье приведены результаты терапии 150 больных шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией. Установлена высокая антигипертензивная эффективность (80,6%) комбинации лизиноприла и амлодипина с типичными нейролептиками. Эффект указанной медикаментозной терапии усиливается при включении в лечебный комплекс терапии ритмическими движениями.

Ключевые слова: шизофрения, коморбидная артериальная гипертензия.

В исследованиях последних лет [1] отмечается высокая коморбидность шизофрении и соматических заболеваний, наиболее частыми из которых являются артериальная гипертензия (20%), гиперлипидемия (14%) и сахарный диабет (11%). При анализе естественных причин смерти больных шизофренией выявляется многократное превышение стандартизованных показателей смертности у больных шизофренией по сравнению общей популяцией: по сердечно-сосудистым заболеваниям – в 2,3 раза, по сахарному диабету – в 2,7 раза.

Обострения шизофрении сопровождаются развитием сдвигов гемодинамики и нейро- эндокринных взаимосвязей, характерными для второй фазы дистресс- синдрома: повышением уровня глюкокортикоидов и АКТГ, повышением плазменных концентраций дофамина и норадреналина [2], транзиторной гипергликемией и атерогенными сдвигами липидного спектра [3], которые в совокупности способны запускать основные патогенетические механизмы артериальной гипертензии.

На протяжении последних лет возрастает удельный вес антипсихотиков второй генерации в объеме фармакотерапии больных шизофренией, обладающих рядом кардиоваскулярных побочных эффектов:: повышение массы тела, повышение плазменных концентраций факторов сосудистого воспаления, задержка натрия и воды, что потенцирует ряд патогенетических механизмов артериальной гипертензии [4].

Цель исследования – изучение динамики соматического и психического состояния больных шизофренией, коморбидной с артериальной гипертензией, на фоне адекватной коррекции данных состояний.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 150 пациентов в возрасте 18-65 лет с параноидной шизофренией и *артериальной гипертензией* (АГ), давших информированное согласие на участие в исследовании, которые отвечали следующим критериям включения:

1. За время катамнестического наблюдения пациент перенес более одного психотического эпизода с галлюцинаторной и (или) бредовой симптоматикой,

2. В структуре указанных галлюцинаторно – бредовых расстройств присутствовал хотя бы один симптом первого ранга по K. Schneider [5].

3. Первый в жизни психотический эпизод или манифестация галлюцинаторно – бредовых расстройств имели место в возрасте до 45 лет, а у пациентов с коморбидной АГ – предшествовали по времени первым анамнестическим сведениям о наличии АГ.

4. Пациент находится в состоянии неполной ремиссии, длящейся не менее 1 месяца.

5. Уровень комплаентности пациента (определяемый соблюдением графика визитов к участковому психиатру, соответствующего группе диспансерного наблюдения) таков, что позволяет надеяться на адекватное выполнение требований протокола.

Пациенты были разделены на 2 группы, различавшиеся по фармакотерапии. Пациенты 1 группы (n=80) получали 1 вариант психофармакотерапии, включающий моно- или комбинированную терапию антипсихотиками 1 генерации, терапию комбинацией антпсихотиков 1 генерации с какими бы то ни было психотропными средствами, исключая клозапин и антипсихотики 2 генерации, а в качестве стартового *антигипертензивного препарата* (АГП) – лизиноприл в суточной дозе 10-20 мг/сут в 2 приема. Пациенты 2

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

группы (n=70) получали 2 вариант психофармакотерапии, включавший монотерапию антипсихотиком 2 генерации, терапию комбинацией клозапина с антипсихотиком 1 генерации, терапию комбинацией клозапина с другими психотропными средствами, а для коррекции АГ – эналаприл 10-20 мг/сут в 2 приема. Если медикаментозный контроль АД на фоне терапии ингибиторами АПФ на 15 день не был достигнут, назначалась комбинированная терапия АГ, а именно, к ранее назначенному АГП в 1 группе добавлялся антагонист кальция амлодипин 5-10 мг/сут в 1 прием, во 2 – диуретик гипотиазид 12,5-25 мг/сут в 1 прием.

В качестве дополнительного немедикаментозного метода лечения использовались занятия *ритмическими движениями* (РД) под руководством инструктора – хореографа в кабинете социальной реабилитации диспансера на протяжении 1 часа 3 раза в неделю и представляли собой выполнение несложных элементов классических танцев в медленном темпе под музыкальным сопровождением.

Для оценки поражения сердца при АГ проводили *эхокардиографическое исследование* (ЭхоКГ) на аппарате Sonoline G50 компании Siemens. *Массу миокарда левого желудочка* (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux и N. Reichek (1977). Индекс ММЛЖ определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. *Суточное мониторирование артериального давления* (СМАД) производилось с помощью аппаратного комплекса BPLab и мониторов МнСДП-2 (Россия). СМАД и ЭхоКГ проводились для оценки достигнутого контроля АД и состояния гипертрофии левого желудочка на 90 и 180 дни лечения.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета статистических программ STATISTICS 6.0. for Windows. Применялись стандартные методы описательной статистики (определение выборочного среднего и стандартного отклонения), а также параметрические и непараметрические методы оценки достоверности различий в зависимости от типа распределения количественны данных.

Таблица 1

Количество пацентов с параноидной шизофренией, достигших медикаментозного контроля АД при монотерапии АГП

Группа/препарат	Достигнут контроль АД, n (%)
1 группа: лизиноприл (n = 80)	31 (38,8%)
2 группа: эналаприл (n=70)	11 (15,7%) *p<0,001*

Результаты и их обсуждение. Количество пациентов, у которых на первой ступени терапии был достигнут медикаментозный контроль АД, отражено в табл. 1. Как видно из представленных в табл. 1 данных, на фоне монотерапии лизиноприлом у пациентов с параноидной шизофренией и коморбидной АГ медикаментозный контроль АД достигался достоверно чаще.

Данный факт может быть связан с тем, что лизиноприл является активным веществом, не требующим для наступления терапевтического эффекта биотрансформации в печени, в то время как эналаприл является «пролекарством», которое для оказания гипотензивного эффекта должно быть активировано в печени (пройти трансформацию в эналаприлат). В условиях комбинированной фармакотерапии психотропными средствами, которую большая часть больных параноидной шизофренией получает на протяжении многих лет, процесс трансформации эналаприла в эналаприлат может быть замедлен, что препятствует наступлению терапевтического эффекта данного препарата. Всего на фоне монотерапии АГП медикаментозный контроль АД был достигнут у 42 пациентов (28%), что соответствует данным литературы по вероятности достижения медикаментозного контроля АД у пациентов общей популяции. Остальные 108 пациентов при повторном осмотре терапевта на 15 день перешли на вторую ступень медикаментозной коррекции АГ, которая заключалась в присоединении антагониста кальция амлодипина (5 мг/сут) в 1 группе (всего у 49 больных) и диуретика гипотиазида (12,5 мг/сут) во 2 группе (у 59 больных). Препараты для комбинированной терапии АГ назначались с учетом лекарственного анамнеза и данных о поражении органов – мишеней, имевшихся в медицинской документации. Данные о достижении медикаментозного контроля АД в ходе второй ступени терапии АГП (к Д30) приведены в табл. 2.

Таблица 2

Частота достижения целевого уровня АД при комбинированной терапии АГП через 1 мес лечения

Группа/комбинация АГП		Достигли контроля АД	Значение *p*
1.	Лизиноприл + амлодипин	51 (63,8%)	<0,001
2.	Эналаприл + гипотиазид	33 (47,1%)	

Как видно из приведенных в табл. 2 данных, между гипотиазидом и амлодипином, используемыми в качестве второго препарата при комбинированной терапии АГ, были выявлены статистически значимые различия по вероятности достижения медикаментозного контроля АД. Таким образом, комбинация лизиноприла с амлодипином обеспечивала достоверно более высокую вероятность достижения медикаментозного контроля АД, чем комбинация эналаприла с гипотиазидом. Всего в ходе первой и второй ступеней терапии АГП медикаментозный контроль АД к Д30 был достигнут у 84 из 150 пациентов с параноидной шизофренией (56%).

Необходимо отметить, что пациенты выборки исследования в целом удовлетворительно переносили медикаментозную коррекцию АГ. Случаев отказа от участия в исследовании в связи с побочными эффектами АГП не отмечалось. Всего в выборке исследования был отмечено 29 случаев побочных эффектов АГП (19,3% от общего числа пациентов). Наиболее частым побочным эффектом (11 случаев – 7,3% пациентов) была ортостатическая гипотензия, что можно рассматривать как проявление реакции фармакодинамического лекарственного взаимодействия, свойственной АГП и нейролептикам как клинико – фармакологическим группам, но не как особенность профиля безопасности какого – либо конкретного препарата. Суммируя приведенные данные, можно прийти к заключению, что наиболее оптимальным вариантом монотерапии АГ у данного контингента больных является назначение лизиноприла в дозах 10-20 мг\сут в 2 приема. Если прием лизиноприла не обеспечивает достижения контроля АД, то таким пациентам может быть рекомендована терапия комбинациями лизиноприла с антагонистом кальция дигидропиридинового ряда.

Дополнительные занятия по терапии РД в 1 группе больных параноидной шизофренией и АГ, начиная с Д30, посещали 36 больных, не посещали – 44.

На рис. 1 приведены данные об эффективности занятий РД у пациентов с АГ. Если контроль АГ после месячного курса антигипертензивной терапии был достигнут у 64% пациентов, то занятия РД позволили дополнительно добиться контроля АГ еще у 16,7 % больных.

Таким образом, включение в комплекс лечения больных шизофренией с АГ терапии РД позволило достигнуть целевого уровня АД в 80,6% случаев, в то время как в группе пациентов, не посещавших данные занятия, эффективный контроль АГ был получен лишь в 63,6% случаев (p=0,001). При этом частота побочных эффектов антигипертензивной терапии у занимавшихся РД была более низкой, чем у не посещавших занятия (11,1% против 27,2%, p=0,002).

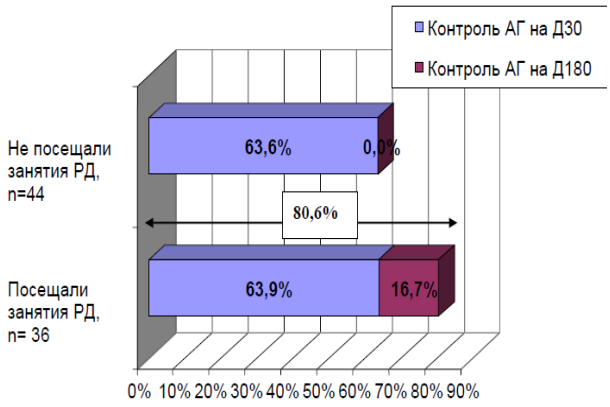


Рис. 1. Частота достижения контроля АГ в зависимости от посещения занятий ритмическими движениями (РД).

Таблица 3

Динамика показателей СМАД у больных сравниваемых групп через 3 и 6 месяцев

Показатели	1 группа			2 группа		
	Исходно	3 мес	6 мес	Исходно	3 мес	6 мес
Ср.САД, мм р.ст.	160,7 (152; 169)	135,3*# (127; 142)	128,6*& (122; 136)	158,1 (151; 168)	143,2* (137; 156)	141,9* (136; 150)
Ср. ДАД, мм рт.ст.	96,2 (93; 99)	89,2*# (86; 94)	82,3*& (79;86)	97,1 (92; 101)	94,6* (89; 98)	92,8* (89; 95)
САД дневное, мм ст.ст.	163,4 (159; 171)	138,6*# (129; 144)	134,4*& (126; 139)	162,8 (155; 172)	145,3* (137; 152)	141,2* (134; 148)
ДАД дневное, мм ст.ст.	97,9 (95; 101)	90,8*# (87; 94)	84,5*& (82; 87)	99,2 (93; 102)	95,7* (89; 98)	90,1* (86; 94)
САД ночное, мм ст.ст.	159,7 (152; 166)	124,6*# (134; 139)	117,8*& (129; 134)	156,4 (154; 168)	133,9* (137; 143)	132,7* (136; 142)
ДАД ночное, мм ст.ст.	91,3 (86; 94)	84,7*# (82; 88)	78,3*& (77; 82)	93,3 (89; 96)	89,5* (87; 92)	89,1 (86; 91)
СИ САД, %	2,3	10,1*#	12,4*&	3,9	7,8	6,0

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с исходным уровнем;
– p<0,05 по сравнению с показателями 2 группы через 3 мес;
& – p<0,05 по сравнению с показателями 2 группы через 6 мес.

Для изучения изменений АД у пациентов, получавшими разные варианты антипсихотической и антигипертензивной терапии, было проведено *суточное мониторирование АД* (СМАД) в 1 группе: до начала лечения – у 31 больного, через 3 мес – у 28 и через 6 мес – у 24 пациентов; во 2-й группе – у 26, 24 и 23 пациентов (соответственно). Полученные результаты представлены в табл. 3.

В обеих группах произошло снижение среднего уровня САД и ДАД через 3 мес после проведенного лечения, но с различием в динамике процесса. В 1 группе САД снизилось на 15,8%, ДАД – на 7,3%; в то время как во 2 группе САД уменьшилось на 9,4%, ДАД – всего лишь на 2,6% (p<0,05 для межгрупповых различий). Достигнутые через 6 мес лечения уровни АД также различались между группами. В 1 группе САД снизилось на 19,9% (в сравнении с исходным значением), ДАД – на 14,4%, во 2 группе – на 10,2% и 4,4% соответственно (p<0,05 для межгрупповых различий).

На момент включения в исследование для больных шизофренией обеих групп был характерен суточный профиль АД по типу «non-dipper» (СИ<10%). Через 3 мес. в 1 группе пациентов стало чаще регистрироваться прогностически благоприятное ночное снижение АД, отвечающее категории «dipper» (с 28% до 37%, p=0,02), в то время как у пациентов 2 группы изменения аналогичного показателя (с 26% до 28%) не достигли уровня статистической значимости (p=0,28). На 90 день в 1 группе зарегистрировано также снижение частоты регистрации прогностически неблагоприятного варианта «non-dipper» с 52% до 42% (p=0,028), чего не наблюдалось во 2-й группе. Через 6 мес лечения в 1 группе отмеченные ранее благоприятные изменения циркадного ритма АД сохранялись. При этом доля пациентов, относившихся к категории «dipper», увеличилась до 37% (p=0,018), а к «non-dipper» – снизилась до 41% (p=0,026). Обратило на себя внимание, что у пациентов 3 группы через 6 мес лечения увеличилась частота регистрации чрезмерного ночного снижения АД по типу «overdipper» – с 14% до 19% (на уровне тенденции, p=0,044).

Таблица 4

Показатели ЭхоКГ в сравниваемых группах в динамике лечения

Показатель	1 группа		2 группа	
	Исходно	6 мес	Исходно	6 мес
ФВ, %	61,3 (58,8;62,1)	59,2 (57,7;62,1)	59,9 (58,6;61,7)	60,7 (58,4;62,1)
КСР ЛЖ, мм	43 (39;48)	41 (38;45)	44 (40;48)	42 (39;47)
КДР ЛЖ, мм	58 (51;63)	51 (49;56)*	58 (52;62)	54 (51;59)
ТМЖП, мм	12,1 (10;16)	11,2 * (10;15,5)	13,0 (10;15)	12,8 (11;17)
ТЗСЛЖ, мм	13,0 (10;16)	12,1* (9,9;14,8)	13 (10;17)	12,5 (10;15,3)
ИММЛЖ, г/м^2	138 (118;146)	126*# (125;136)	139 (121;153)	133 (129;138)

Примечание: * – p<0,05 для различий с исходными показателями;
– p<0,05 для различий с показателями 2 группы через 6 мес.

Анализ результатов ЭхоКГ при лечении пациентов сравниваемых групп показал следующее. Через 3 мес терапии исходные параметры ЭхоКГ статистически значимо не изменились. Через 6 мес лечения (табл. 4) отмечено, что у пациентов обеих групп на 180-й день произошло уменьшение КДР ЛЖ и снижение ИММЛЖ, поскольку все они получали антигипертензивную терапию. Однако, в 1 группе отмечено более значительное снижение такого важного показателя гипертрофии миокарда при артериальной гипертензии, как ИММЛЖ, которое составило 8,7% против 2,9 % во 2 группе (p=0,017).

Выводы. Наиболее эффективное лечение артериальной гипертензии у больных шизофренией достигается с помощью комбинации нейролептиков 1 генерации в сочетании с лизиноприлом и амлодипином. Эффект указанной медикаментозной терапии усиливается при включении в лечебный комплекс терапии ритмическими движениями. Использование данного комплекса лечебных мероприятий позволяет достигнуть целевого уровня АД в 80,6% случаев.

Литература

1. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges / Fleischhacker W.W. [et al.] // J. Clin. Psychiatry.– 2008.– Vol. 69.– № 4.– P. 514–519.

2. *Горобец, Л.Н.* Нейроэндокринные дисфункции у больных шизофренией / Л.Н.Горобец / В сб. «Современные проблемы психиатрической эндокринологии» / М.: МНИИП, 2004.– С. 110–136.

3. *Морковкин, В.М.* Патохимия шизофрении (Патогенетические, диагностические и прогностические аспекты) / В.М.Морковкин, А.В. Картелишев // М.: Медицина 1988- 256 с.

4. Метаболические побочные эффекты и осложнения при психофармакотерапии / Приложение к журналу «Социальная и клиническая психиатрия» //М.: МНИИП, 2003.– 125 с.

5. *Schneider, K.* Primare und Secondare symptomt bei schizophrenie / K. Schneider //Fortschr. Neurol. Psychiatr.– 1957.– Bd. 25.– S. 487–492.

THE EFFECIENSY OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN TREATING PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AND COMORBID HYPERTENSION

S.N. PODVIGIN, O.YU.SHIRYAEV, A.V.BUDNEVSKIY

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of treating 150 patients with paranoid schizophrenia with comorbid arterial hypertension. High antihypertensive efficiency (80.6%) of the combination of lisinopril and amlodipine with typical antipsychotics is established. The effect of this drug therapy is enhanced by including therapy of rhythmic movements in the medical complex.

Key words: schizophrenia, comorbidity arterial hypertension.

УДК 616.895.8+616.12-008.331.1-071-08

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

С.Н. ПОДВИГИН, О.Ю.ШИРЯЕВ, А.В. БУДНЕВСКИЙ*

В данной работе проанализированы результаты лечения 150 больных параноидной шизофренией (средний возраст 47,8±2,3 лет) с коморбидной артериальной гипертензией. Установлено, что комбинация лизиноприла и амлодипина более эффективно снижает вариабельность суточного профиля АД, чем комбинация эналаприла и гипотиазида.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, коморбидная артериальная гипертензия.

Ведущей демографической тенденцией в Российской Федерации является постарение населения [1]. Увеличение численности населения старших возрастных групп неизбежно затрагивает и больных шизофренией как часть общей популяции. В связи с этим эксперты ожидают рост распространенности у больных шизофренией ассоциированной с поздним возрастом соматической патологии, прежде всего, сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из ведущих форм неинфекционной патологии у взрослого населения РФ является *артериальная гипертензия* (АГ), распространенность которой составляет около 40%. Данные о частоте АГ у больных

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

шизофренией были получены в ходе многоцентрового исследования CATIE [2]. Встречаемость 3 следующих признаков – АГ, нарушения толерантности к глюкозе и гиперхолестеринемии – в обследованной популяции больных шизофренией составила 35% среди мужчин и более 40% среди женщин. Риск летального исхода вследствие сердечно-сосудистых причин у больных шизофренией в сравнении с общей популяцией достигает, по данным различных исследований, от 1,12 до 2,6 у мужчин и от 1,09 до 2,3 у женщин [3-5]. При этом АГ рассматривается как существенный независимый фактор повышенного уровня сердечно – сосудистой и общей смертности у больных шизофренией [6,7].

Цель исследования – изучение изменений суточного ритма АД у больных шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией при различных вариантах антигипертензивной терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 150 больных параноидной шизофренией (средний возраст 47,8±2,3 лет). АГ диагностировали по результатам офисного измерения АД в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии (2008), с использованием автоматического тонометра OMRON-MX2 (Япония). АД измеряли не менее двух раз с двухминутными интервалами в положении пациента сидя, фиксировали среднеарифметические значения систолического и диастолического АД. Пациенты были разделены на 2 группы, различавшиеся по фармакотерапии. Пациенты 1-й группы (n=80) получали моно – или комбинированную терапию антипсихотиками 1 генерации, а в качестве стартового *антигипертензивного препарата* (АГП) – лизиноприл в суточной дозе 10-20 мг/сут в 2 приема. Пациенты 2 группы (n=70) получали монотерапию антипсихотиком 2 генерации, терапию комбинацией клозапина с антипсихотиком 1 генерации, терапию комбинацией клозапина с другими психотропными средствами, а для коррекции АГ – эналаприл 10-20 мг/сут в 2 приема. Если медикаментозный контроль АД на фоне терапии ингибиторами АПФ на 15 день не был достигнут, назначалась комбинированная терапия АГ, а именно: к ранее назначенному АГП в 1 группе добавлялся антагонист кальция амлодипин 5-10 мг/сут в 1 прием, во 2 – диуретик гипотиазид 12,5-25 мг/сут в 1 прием. *Суточное мониторирование артериального давления* (СМАД) производилось с помощью аппаратного комплекса BPLab и мониторов МнСДП-2 (Россия). СМАД проводилось для оценки достигнутого контроля АД и состояния вариабельности его суточного ритма на 90 и 180 дни лечения.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета статистических программ STATISTICS 6.0. for Windows. Применялись стандартные методы описательной статистики (определение выборочного среднего и стандартного отклонения), а также параметрические и непараметрические методы оценки достоверности различий в зависимости от типа распределения количественны данных.

Результаты и их обсуждение. Гипертоническая болезнь I стадии была у 32 больных (21,3%), II стадии – у 118 (78,7%). АГ 1 степени отмечалась у 18 (12%) больных, 2 степени – у 76 (50,7%), 3 степени – у 56 (37,3%) пациентов. Давность АГ в среднем составила 7,1±4,2 года. Присутствие гиподинамии в образе жизни отметили 70 пациентов (46,7%), отягощенный семейный анамнез по гипертонической болезни имели 72 человека (48%). Таким образом, основную часть обследованных (78%) составили больные с умеренной и тяжелой степенью АГ (рис. 1).

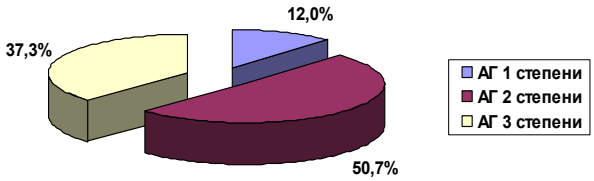


Рис. 1. Распределение больных по степени АГ.

Наблюдение за пациентами 1 и 2 групп, получавшими разные варианты антигипертензивной терапии, предусматривало динамическую оценку уровня АД. Для изучения изменений АД было проведено СМАД в 1 группе: до начала лечения – у 31 больного, через 3 мес – у 28 и через 6 мес – у 24 пациентов; во 2 группе – у 26, 24 и 23 пациентов (соответственно).

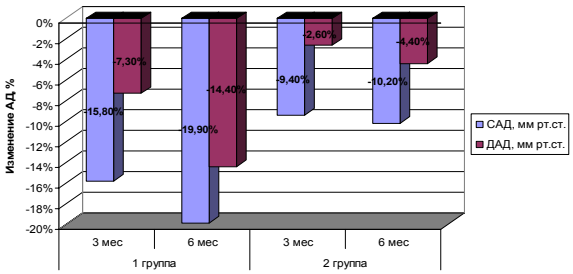


Рис. 2. Изменения АД в сравниваемых группа больных по данным СМАД (по сравнению с исходными показателями).

В обеих группах произошло снижение среднего уровня САД и ДАД через 3 мес после проведенного лечения, но с различием в динамике процесса. Как показано на рис. 2, в 1 группе САД снизилось на 15,8%, ДАД – на 7,3%; в то время как во 2 группе САД уменьшилось на 9,4%, ДАД – всего лишь на 2,6% ($p<0,05$ для межгрупповых различий). Достигнутые через 6 мес лечения уровни АД также различались между группами. В 1 группе САД снизилось на 19,9% (в сравнении с исходным значением), ДАД – на 14,4%, во 2 группе – на 10,2% и 4,4% соответственно ($p< 0,05$ для межгрупповых различий).

На рис. 3 показаны изменения суточного ритма АД у обследованных больных на фоне лечения. На момент включения в исследование для больных шизофренией обеих групп был характерен суточный профиль АД по типу «non-dipper» (СИ<10%). Через 3 мес. в 1 группе пациентов стало чаще регистрироваться прогностически благоприятное ночное снижение АД, отвечающее категории «dipper» (с 28% до 37%, p=0,02), в то время как у пациентов 2 группы изменения аналогичного показателя (с 26% до 28%) не достигли уровня статистической значимости (p=0,28). На 90 день в 1 группе зарегистрировано также снижение частоты регистрации прогностически неблагоприятного варианта «non-dipper» с 52% до 42% (p=0,028), чего не наблюдалось во 2 группе. Через 6 мес. лечения в 1 группе отмеченные ранее благоприятные изменения циркадного ритма АД сохранялись. При этом доля пациентов, относившихся к категории «dipper», увеличилась до 37% (p=0,018), а к «non-dipper» – снизилась до 41% (p=0,026). Обратило на себя внимание, что у пациентов 3-й группы через 6 мес лечения увеличилась частота регистрации чрезмерного ночного снижения АД по типу «overdipper» – с 14% до 19% (на уровне тенденции, p=0,044).

Известно, что нарушение адекватного ночного снижения АД ассоциируется с повышенной вовлеченностью в патологический процесс органов-мишеней и в ряде случаев может быть фактором риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (2007 Guidelines for the Management of arterial hypertension).

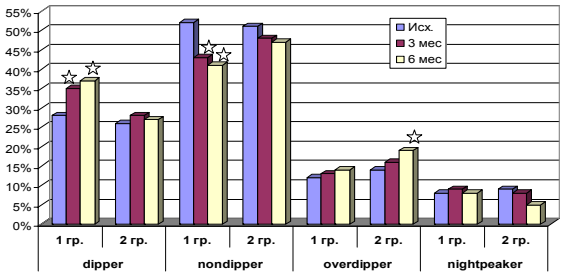


Рис. 3. Динамика циркадного ритма АД у больных сравниваемых групп в процессе лечения.

При мониторировании АД в начале исследования у всех пациентов было зарегистрировано 5,4% измерения АД, соответствующих критериям артериальной гипотензии (на 1 больного – от 0 до 8 эпизодов). Через 3 мес терапии в 1 группе отмечено 6,3% эпизодов гипотензии от общего числа измерений САД и ДАД (от 0 до 12 на 1 больного), во 2 группе – 8,7% эпизодов гипотензии (от 1 до 14 на 1 больного). Через 6 мес лечения эпизоды гипотензии отмечались в 1 группе в 6,1% измерений АД (от 0 до 10 на 1 пациента), а во 2 группе – в 9,2% (от 2 до 16 на 1 больного). Таким образом, у пациентов обеих групп при лечении несколько увеличилось количество эпизодов артериальной

гипотензии, однако во 2 группе их частота была большей (p<0,01). Частота эпизодов гипотензии рассматривается как один из критериев безопасности антигипертензивной терапии у пациентов с АГ, поскольку при резком и чрезмерном снижении АД возрастает вероятность развития гипоперфузионных осложнений со стороны сердца и мозга.

Анализ изменений суточного профиля АД в процессе лечения у больных 1 и 2 групп позволил установить, что у пациентов обеих групп исходные значения вариабельности АД (как дневного, так и ночного) превышали предельно допустимые величины: для САД – 15/15 мм рт. ст. (день/ночь), для ДАД – 14/12 мм рт.ст. (день/ночь). При лечении в 1 группе на 90 день отмечено статистически значимое снижение вариабельности САД (кроме ночного) и ДАД, а на 180 день – снижение всех анализируемых показателей (p<0,05) (рис. 4). Определявшиеся во 2 группе снижение вариабельности АД было менее выраженным, чем в 1 группе (p<0,05) на протяжении всего периода лечения.

На рис. 5 показана динамика *скорости утреннего подъёма* (СУП) АД при лечении пациентов 1 и 2 групп. В целом проводимое лечение способствовало уменьшению СУП АД у пациентов обеих групп. Однако в 1 группе снижение СУП САД и ДАД было более выраженным, чем во 2 группе – как на 90, так и на 180 дни лечения (p<0,05).

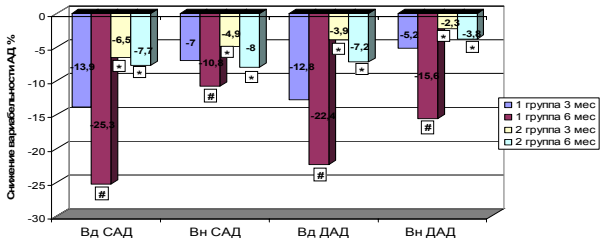


Рис. 4. Динамика вариабельности АД у больных сравниваемых групп в процессе лечения (в сравнении с исходными значениями).

Примечание: Вд – вариабельность дневного АД, Вн – вариабельность ночного АД; * – p<0,05 для отличий от показателей 1 группы в соответствующий период; # – p<0,05 для отличий от исходных показателей.

Следовательно, при лечении пациентов 1 группы с применением лизиноприла был достигнут более выраженный стабилизующий эффект терапии в отношений колебаний АД в течение суток, что является фактором, благоприятно влияющим на состояние органов-мишеней АГ. Данный факт может быть связан с тем, что лизиноприл является активным веществом, не требующим для наступления терапевтического эффекта биотрансформации в печени, в то время как эналаприл является «пролекарством», которое для оказания гипотензивного эффекта должно быть активировано в печени (пройти трансформацию в эналаприлат). В условиях комбинированной фармакотерапии психотропными средствами, которую большая часть больных параноидной шизофренией получает на протяжении многих лет, процесс трансформации эналаприла в эналаприлат может быть замедлен, что препятствует наступлению терапевтического эффекта данного препарата.

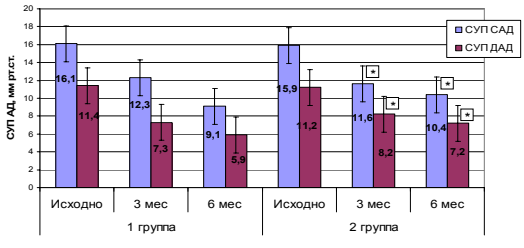


Рис. 5. Изменения скорости утреннего подъема (СУП) АД у больных сравниваемых групп в процессе лечения (* – p<0,05 для межгрупповых отличий через 3 и 6 мес).

Выводы. Подытоживая результаты исследования, можно заключить следующее. Наиболее эффективное лечение артериальной гипертензии у больных шизофренией достигается с помощью комбинации лизиноприла и амлодипина, что позволяет добиться более благоприятной динамики суточного профиля АД, чем при использовании эналаприла и гипотиазида.

Литература

1. Социально-значимые заболевания населения России в 2003 году. Статистические материалы // М.: ГЭОТАР - МЕД, 2004.– 68 с.

2. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia / J.A. Lieberman [et al.] // N. Engl. J. Med.– 2005.– Vol. 353, No. 12.– P.1209–1223.

3. *Brown S.* Causes of the excess mortality of schizophrenia / S. Brown, H. Inskip, B. Barraclough // Br J Psychiatry.– 2000.– Vol.177.– P.212–217.

4. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm County, Sweden. /U. Osby [et al.] // Schizophr. Res.– 2000.– Vol.45.– P.21–28.

5. Cardiac risk and schizophrenia / R. Jindal [et al.] // J. Psychiatry Neurosci.– 2005.– Vol. 30.– № 6.– P. 393–395.

6. *Brown, S.* Causes of the excess mortality of schizophrenia / S. Brown, H. Inskip, B. Barraclough // Br J Psychiatry.– 2000.– Vol.177.– P.212–217.

7. Cardiovascular risk factors for people with mental illness / S. Davidson [et al.] // Aust. N. Z. J. Psychiatry.– 2001.– Vol.35.– P. 196–202.

CIRCADIAN PROFILE OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND HYPERTENSION AT VARIOUS ANTIHYPERTENSIVE THERAPY REGIMENS

S.N. PODVIGIN, O.YU. SHIRYAEV, A.V.BUDNEVSKIY

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

This article analyzes the results of treating 150 patients with paranoid schizophrenia (mean age 47,8±2,3 years) with comorbid arterial hypertension. It is established that the combination of lisinopril and amlodipine is more effective in reducing the variability of circadian profile of arterial blood pressure than the combination of enalapril and hypothiazide.

Key words: paranoid schizophrenia, comorbid arterial hypertension.

УДК 616.12-089.166-78:615.357

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И СИНДРОМА КАПИЛЛЯРНОЙ УТЕЧКИ ПРИ ОПЕРАЦИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.П. КАЛИНИЧЕНКО, В.В. ЛОМИВОРОТОВ, И.А. КОРНИЛОВ, Л.Г. КНЯЗЬКОВА*

Статья посвящена оценке прогностической роли маркеров эндотелиальной дисфункции и капиллярной утечки при операции в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция; синдром капиллярной утечки; искусственное кровообращение.

Послеоперационные осложнения в сердечно-сосудистой хирургии отмечаются у 25-40% пациентов [2]. Прогнозирование развития послеоперационных осложнений остается актуальной проблемой [8]. Для совершенствования и уточнения используемых прогностических шкал, целесообразно использование лабораторных показателей патофизиологических процессов, протекающих в организме больных, которым проводится оперативное вмешательство.

Таблица 1

Предоперационные показатели

Показатель	Значение
Средний возраст, лет	57,3 ±7,1
Индекс массы тела, кг/м2	29,2 ±4,1
Фракция выброса левого желудочка, %	60,7±8,3
Стенокардия ПФК / III ФК / IV ФК, n	8/32/2
ПИКС, n (%)	26 (61,9)
НК I / II, n (%)	23(54,8)/19(45,2)
Синдром артериальной гипертензии, n (%)	37 (88)
EuroScore	2,8±2,1
Прогнозируемый уровень летальности, %	2,6±2,3

Примечание: данные представлены как M±Std.Dev.

* ФГУ «ННИИ патологии кровообращения им. Ак. Е.Н.Мешалкина Минздравсоцразвития РФ», 630055, г. Новосибирск-55, ул. Речкуновская, 15, тел. +7 (383) 332-47-58

Материалы и методы исследования. В исследование включено 42 пациента (35 мужчин и 7 женщин), которые были прооперированы в ФГУ «ННИИПК имени академика Е.Н.Мешалкина Минздравсоцразвития РФ» с февраля по октябрь 2010 года. Предоперационные показатели представлены в табл. 1, а объем и продолжительность операционной агрессии в табл. 2.

Таблица 2

Периоперационные показатели

Показатель	Результат
Продолжительность операции, мин	179,2 ±37,7
Количество шунтов	2,8 ±0,6
ИК общее, мин	61,2±25,3
Окклюзия аорты, мин	37,6 ±15,3
П/о ИВЛ, мин	373,3±113,5
П/о кровопотеря, мл/кг	3,9 ±1,7
Койко-день ОАР, n	1,9±3,1 / 1(1;2)
Мерцательная аритмия, n	3/42
Периоперационный ИМ, n	2/42
Инфекционные осложнения, n	3/42
Летальность, n	1/42

Примечание: данные представлены как M±Std.Dev.

Критериями исключения из исследования являлись возраст старше 70 лет, *фракция выброса левого желудочка* (ФВ ЛЖ) менее 40%, сахарный диабет, *скорость клубочковой фильтрации* (СКФ) по Кокрофт-Голт менее 90 мл/мин, хронические обструктивные заболевания легких.

Забор крови и мочи для биохимических исследований выполняли в *контрольных точках* (КТ), которые было определены после индукции анестезии (1 этап), через 10 минут после окончания ИК (2 этап), 2 часа (3 этап) и 4 часа(4 этап) после окончания ИК, к исходу первых суток после окончания ИК (5 этап).

В послеоперационном периоде анализировались время *искусственной вентиляции легких* (ИВЛ), потребность в инотропной поддержке, отделяемое по дренажам в первые сутки после операции, длительность пребывания больных в палате интенсивной терапии, осложнения и летальность (табл.2).

Исследовались клинические и лабораторные показатели. Определение уровня креатинина в моче, собранной в течение 10 минут, и исследование микроальбуминурии выполняли, используя стандартные наборы реагентов Thermo Fisher Scientific (Финляндия), на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab – 60 Prime» (Финляндия). *Концентрацию Е-селектина* (sE-C), а также уровни *интерлейкина-6* (ИЛ-6) и *интерлейкина-10* (ИЛ-10) определяли методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) с помощью реагентов фирмы Bender Medsystems (Австрия) на автоматическом ридере PW-40 фирмы BIO-RAD (США). На этом же приборе определяли содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), используя наборы реагентов фирмы Biomedica (США). Контроль газового, электролитного состава и кислотно-основного состояния артериальной и смешанной венозной крови выполнялся на газоанализаторе «Rapidlab-865» (Германия).

В качестве маркеров *эндотелиальной дисфункции* (ЭТД) исследовались факторы, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит, однако резко увеличивается при активации эндотелия (ЭТ-1, sE-C). Маркерами *синдрома капиллярной утечки* (СКУ) были выбраны *микроальбуминурия* (МАУ), а также *отношение альбумина к креатинину* в моче (ОАК), как показатель, не подверженный влиянию гиперволемии. Динамика легочной функции оценивалась значениями коэффициентов отношения PaO2/PAO2 и PaO2/FiO2, альвеолярно-артериального градиента по кислороду (AaDO2) и венозного шунтирования (Qs/Qt).

Статистическая обработка проводилась при помощи программного обеспечения STATISTICA. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тесты Лиллиефорса и Колмогорова-Смирнова. Результаты представлены как медиана, 25 и 75 процентили; среднее и стандартное отклонение среднего (M±Std.Dev.). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Предварительная оценка прогностической значимости показателей проводилась методом однофакторного анализа в модели бинарной логистической регрессии. Связь показателей с осложнениями и динамикой показателей послеоперационного периода оценивалась с помощью ROC – анализа. Для определения порога отсечения параметров строилась характеристическая кривая (ROC). Численный показатель (площадь) под ROC (AUC) представлен в виде её значения, границ ДИ и вероятности отличия AUC от площади под диагональной линией. Значение на ROC с наибольшей суммой чувствительности и специфичности определялось как порог отсечения параметра. Для порога отсечения рассчитывались значения чувствительности и специфичности с доверительным интервалом.

Результаты. Предварительная оценка прогноза показала, что по содержанию в крови sE-селектина на 1 и 2 этапах, исходно и 10 минут после ИК соответственно, можно предсказать развитие у пациента осложнения в послеоперационном периоде ($p<0,05$; $p=0,0185$ для 1 этапа и $p=0,0316$ для 2 этапа).

Полученные данные свидетельствуют о том, что при уровне ЭТ-1 более 0,29 фмоль/мл после индукции анестезии у пациента достоверно хуже протекает восстановление легочной функции к исходу первых суток после ИК. Проведенный анализ показал, что при уровне МАУ через 10 минут после окончания ИК ниже 202 мкг/мин, при уровне ОАК через 10 минут после окончания ИК ниже 25,28 мг/ммоль или уровне sE-C после индукции анестезии ниже 18,7 нг/мл у пациента достоверно уменьшение уровней ИЛ-6 и ИЛ-10 к исходу первых суток после ИК. При проведении ROC-анализа выявлено, что при уровне sE-C более 25,2 нг/мл после индукции анестезии и более 29,3 нг/мл через 10 минут после окончания ИК у пациента достоверно развитие осложнения в послеоперационном периоде (табл. 3).

Таблица 3

Результаты ROC-анализа

Предиктор	Порог отсечения (optimal cut-off value)	AUC [(Area Under Curve) - численный показатель площади под кривой] (95% ДИ)	Качество модели*	*p*	Чувствительность (%) Специфичность (%)	Z-критерий	Прогноз
Уровень sE-C на 1 этапе (нг/мл)	<=25,2	0,69 (0,53–0,82)	среднее/ хорошее	=0,022	52,6 (28,9 – 75,6) 82,6 (61,2 – 95,0)	2,29	Развитие осложнений в послеоперационном периоде
Уровень sE-C на 2 этапе (нг/мл)	<=29,3	0,68 (0,52–0,82)	среднее/ хорошее	=0,032	47,4 (24,4 – 71,1) 91,3 (72,0 – 98,9)	2,15	Развитие осложнений в послеоперационном периоде
Уровень ЭТ-1 на 1 этапе (фмоль/мл)	<=0,29	0,71 (0,54-0,84)	среднее/ хорошее	=0,022	88,0 (68,8 - 97,5) 50,0 (24,7 - 75,3)	2,29	Восстановление легочной функции к исходу первых суток после ИК
Уровень МАУ на 2 этапе (мкг/мин)	<=202	0,90 (0,76-0,97)	очень хорошее/ отличное	=0,0002	76,9 (60,7 - 88,9) 100 (15,8 - 100,0)	3,71	Динамика уровней ИЛ-6 и ИЛ-10 к исходу первых суток после ИК
Уровень ОАК в моче на 2 этапе (мг/моль)	<=25,28	0,87 (0,72-0,95)	очень хорошее/ отличное	<0,0001	81,5 (65,7 - 92,3) 100 (15,8 - 100,0)	5,13	Динамика уровней ИЛ-6 и ИЛ-10 к исходу первых суток после ИК
Уровень sE-C на 1 этапе (нг/мл)	<=18,7	0,68 (0,52-0,82)	среднее/ хорошее	=0,020	65,0 (48,3 - 79,4) 100 (15,8 - 100,0)	2,32	Динамика уровней ИЛ-6 и ИЛ-10 к исходу первых суток после ИК

Примечание: * – по оценке экспертной шкалы компании «BaseGroup Labs» (www.basegroup.ru)

Результаты и их обсуждение. Развитие осложнений в послеоперационном периоде является негативной, но неотъемлемой частью любого оперативного вмешательства, виды операций раз-

личаются только частотой возникновения и тяжестью осложнений. Серьезные нарушения гемостаза, которые наблюдаются после ИК, существенно утяжеляют течение послеоперационного периода и повышают летальность [11]. От 1 до 9% больных, подвергающихся операциям на сердце в условиях ИК переносят инсульт, у 6% пациентов в послеоперационный период развивается персистирующее вегетативное состояние, летальные исходы составляют только лишь при АКШ около 2% [1]. Частота возникновения периоперационного инфаркта миокарда – 3%, экссудативного перикардита – 26% [14]. Нарушение функции почек встречается у 30% пациентов после кардиохирургических операций [8].

Прогнозирование развития послеоперационных осложнений остается актуальной проблемой, так как возникновение осложнений не только отрицательно влияет на исход лечения каждого отдельного пациента, но и необходимо для прогнозирования длительности нахождения пациента в палате отделения анестезиологии-реаниамации и планирования использования ресурсов. Среди значимых прогностических факторов роста смертности, частоты развития осложнений и использования ресурсов у кардиохирургических больных выделяют фракцию выброса левого желудочка, кардиогенный шок, возраст старше 80 лет, почечную недостаточность, зависимую от диализа, и экстренно проведенную операцию [7]. Для совершенствования и уточнения существующих прогностических шкал, целесообразно использование лабораторных показателей патофизиологических процессов, протекающих в организме больных, которым проводится оперативное вмешательство.

Полученные в результате ROC-анализа данных нашего исследования результаты свидетельствуют о том, что при уровне ЭТ-1 более 0,29 фмоль/мл после индукции анестезии у пациента достоверно хуже к исходу первых суток после ИК протекает восстановление легочной функции, выше показатели Qs/Qt и AaDO2 и ниже значения PaO2/PAO2 и PaO2/FiO2. AUC составляла 0,71, что соответствует при оценке качества модели границе «среднее - хорошее». Следовательно, уровень ЭТ-1 после индукции анестезии можно считать предиктором восстановления легочной функции к исходу первых суток после ИК с удовлетворительной чувствительностью и специфичностью. Несмотря на то, что нет литературных данных о прогностической роли ЭТ-1 в отношении восстановления легочной функции после операции в условиях ИК, полученные данные согласуются с мнением Kuo C.Y. и соавторов о значении уровня ЭТ-1 в патогенезе развития острого респираторного дисстрес-синдрома [12].

Проведенный анализ показал, что при уровне МАУ через 10 минут после ИК ниже 202 мкг/мин, при уровне ОАК через 10 минут после окончания ИК ниже 25,28 мг/ммоль или уровне sE-C после индукции анестезии ниже 18,7 нг/мл у пациента достоверно уменьшение уровней ИЛ-6 и ИЛ-10 к исходу первых суток после ИК. AUC составляла 0,9 для МАУ и 0,87 для ОАК, что соответствует при оценке качества модели границе «очень хорошее - отличное». AUC составляла 0,68 для sE-C, что соответствует при оценке качества модели границе «среднее - хорошее». Следовательно, уровни МАУ и ОАК через 10 минут после окончания ИК, а также уровень sE-C после индукции анестезии можно считать предикторами динамики ИЛ-6 и ИЛ-10 к исходу первых суток после ИК с удовлетворительной чувствительностью и специфичностью. Полученные результаты свидетельствуют о том, что СКУ и ЭТД являются составными частями системного воспаления. Это соответствует общепринятому мнению о патофизиологии воспалительного ответа [3,9] и позволяет прогнозировать на основе показателей СКУ и ЭТД после ИК течение системного воспаления к исходу первых суток после ИК.

При проведении ROC-анализа для уровней sE-C после индукции анестезии и через 10 минут после окончания ИК были определены значения порога отсечения с наибольшей суммой чувствительности и специфичности. При уровне sE-C более 25,2 нг/мл после индукции анестезии и более 29,3 нг/мл через 10 минут после ИК у пациента достоверно развитие осложнений в послеоперационном периоде. AUC для этих этапов составляла 0,69 и 0,68, что соответствует при оценке качества модели границе «среднее-хорошее». Таким образом, уровень sE-C можно считать надежным предиктором развития осложнений в послеоперационном периоде с удовлетворительной чувствительностью и специфичностью. Данных, свидетельствующих о возможности использовать sE-C в качестве предиктора развития осложнений после кардиохирургических операций в условиях ИК, нет. Однако прогностические свойства sE-C изучались рядом авторов. Так Khoo A.K. и соавторы [10] отмечали потенциальную возможность использования sE-C как предиктора тяжести течения некротического энтероколита, а Syrigos K.N. и соавторы [15] выявили увеличение уровня sE-C при болезни Ходжкина, что свидетельствует об участии sE-C в патогенезе заболевания и возможности его использования как независимого предиктора ответа на лечение. Исследования уровня sE-C при ИБС и недостаточности кровообращения проводились рядом авторов. Отмечено увеличение уровня sE-C по сравнению с контролем у пациентов с острым коронарным синдромом [4], а также при острой и хронической сердечной недостаточностью [5]. Исследования показали, что уровень sE-C является независимым предиктором развития ИБС [6] и отражает тяжесть коронарного и системного атеросклероза [13].

Выводы:

1. С целью прогнозирования течения системного воспаления к исходу первых суток после искусственного кровообращения возможно использование маркеров эндотелиальной дисфункции (Е-селектина) после индукции анестезии и капиллярной утечки (микроальбуминурии) после окончания искусственного кровообращения.

2. Уровень циркулирующего Е-селектина после индукции анестезии и через 10 минут после окончания искусственного кровообращения является предиктором развития осложнений в послеоперационном периоде реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения.

Литература

1. *Суслина З.А. //* Анналы клинической и экспериментальной неврологии – 2009.– Т.3.- №1 – С.4-8.

2. *Хенсли Ф.А.-мл., Мартин Д.Е., Гревли Г.П.* // Практическая кардиоанестезиология: (Пер. с англ.) – 3-е изд.– М.: ООО «МИА», 2008.– 1104 с.

3. *Aird W.C.* // Blood - 2003.- V.101.- №10.– P. 3765-3777.

4. *Boos C.J., Balakrishnan B., Blann A.D., Lip G.Y.* // J Thromb Haemost.– 2008.- №6 (11).– P.1841-1850.

5. *Chong A.Y., Lip G.Y., Freestone B., Blann A.D.* // Eur J Heart Fail.– 2006.- №8 (2).– P.167-172.

6. *Costacou T., Lopes-Virella M.F., Zgibor J.C., Virella G., Otvos J., Walsh M., Orchard T.J.* // J Diabetes Complications.– 2005.- №19 (4).– P.183-193.

7. *Doering L.V., Esmailian F., Laks H.* // Chest – 2000.– V.118.– P.736-743.

8. *Ghosh S., Falter F., Cook D.J.* // Cardiopulmonary bypass - New York: Cambridge University Press, 2009.– 207p.

9. *Hirleman E., Larson D.F. //* Perfusion – 2008.- № 23.– P. 311–322.

10. *Khoo A.K., Hall N.J.,* Alexander N., Evennett N.J., Pierro A., Eaton S. // Eur J Pediatr Surg.– 2008.- №18 (6).– P.419-422.

11. *Koh M.B., Hunt B.J.* // Blood Rev.— 2003.— №17 (3).— P. 179–185.

12. *Kuo C.Y., Chou Y.H., Lien R., Yang P.H.* // Chang Gung Med J.– 2001.- №24 (4).– P.239-244.

13. *Nasuno A., Matsubara T., Hori T., Higuchi K., Imai S., Nakagawa I., Tsuchida K., Ozaki K., Mezaki T., Tanaka T., Fuse I., Aizawa Y.* // Japanese Heart Journal – 2002.- №43 (2).– P.93-101.

14. *Reifart N.,* Blumschein A., Sarai K., Bussmann W.D., Satter P. // Dtsch Med Wochenschr. – 1985.- №110 (31-32).– P.1191-1194.

15. *Syrigos K.N., Salgami E., Karayiannakis A.J., Katirtzoglou N., Sekara E., Roussou P.* // Anticancer Res.– 2004.- №24 (2C).– P.1243-1247.

THE FORECASTING ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS AND CAPILLARY LEAKAGE SYNDROME IN THE COURSE OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION SURGERY IN CONDITIONS OF CARDIOPULMONARY BYPASS

A.P. KALINICHENKO, V.V. LOMIVOROTOV, I.A. KORNILOV, L.G. KNYAZKOVA

Novosibirsk Research Institute of Blood Circulation after Academician E.N. Meshalkin

The article considers the evaluation of the forecasting role of endothelial dysfunction markers and capillary leakage in the course of operations in conditions of cardiopulmonary bypass.

Key words: endothelial dysfunction, capillary leak syndrome, cardiopulmonary bypass.

УДК 611.72:612.014.5

ГОНИОМЕТРИЯ СУСТАВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ

С. Н. ДЕРЕВЦОВА*

Измерение объема активных движений в крупных суставах верхней и нижней конечностей у здоровых мужчин и женщин различных возрастных групп и соматотипов осуществляли гониометром. Данные исследования могут использоваться в качестве маркеров для выявления отклонений от нормы и предупреждения ряда заболеваний с учетом индивидуальных особенностей организма.
Ключевые слова: углометрия, суставы, соматотипы.

Изучению объема движений в суставах верхней и нижней конечностей посвящено множество работ, проведено достаточное количество исследований. Однако эти исследования проводились на пациентах, имеющих различные дисфункции в суставах конечностей вследствие того или иного заболевания [1,3]. Существующие в настоящее время справочники, руководства, методические пособия по определению объема движений в суставах здоровых людей содержат средние значения амплитуды движений и представлены без учета полового диморфизма, конституциональной принадлежности и возрастного ценза.

Материалы и методы исследования. Обследовано 1059 человек обоего пола юношеского, I периода зрелого, II периода зрелого и пожилого возрастов, не имеющих жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата конечностей. Всем обследованным проведены антропометрические исследования. Основные инструменты, используемые для измерений, стандартны: антропометр Martin, толстотный циркуль. Соматотипирование по методу L. Rees - H. J. Eisenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов проводили с учетом двух параметров (поперечного диаметра грудной клетки и длины тела) и вычисления индекса [4]. Измерение объема движений в крупных суставах верхней и нижней конечностей осуществляли гониометром фирмы Kawe (Германия), состоящим из двух бранш, соединенных с измерительной шкалой, градуированной от 0 до 180 градусов. Отклонение от анатомической позиции в любой из плоскостей измерения (фронтальной, сагиттальной и вертикальной) описывается положительным числом градусов в диапазоне от 0 до 180. Измерения объема движений в суставах конечностей проводили справа и слева.

Результаты исследований мужчин и женщин представленных возрастных групп разных соматотипов заносились в таблицы. Обработку полученного материала проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Определяли средние выборочные показатели измеряемых параметров, ошибку среднего. Различия считали значимыми при $p<0,05$ (по t-критерию Стьюдента) [2].

Результаты и их обсуждение. Мужчин обследовано в количестве 417 человек. Первую группу (139 человек; средний возраст 24,68±0,97 лет) составили мужчины юношеского и I периода зрелого возрастов (статистически значимых различий в исследованных подвыборках не найдено). Во вторую группу вошли мужчины II периода зрелого возраста (140 человек; средний возраст составил 47,74±0,56 лет). Мужчины пожилого возраста определены в третью группу (138 человек; средний возраст составил 66,11±0,42 лет). Женщины обследовано в количестве 642 человек. Первую группу (334 человека; средний возраст 23,51±0,78 лет) составили женщины юношеского и I периода зрелого возрастов (статистически значимых различий в исследованных подвыборках не найдено). Во вторую группу вошли женщины II периода зрелого возраста (165 человек; средний возраст составил 45,13±0,48 лет). Женщины пожилого возраста определены в третью группу (143 человека; средний возраст составил 62,08±0,44 лет).

Мужчины и женщины юношеского и I периода зрелого возрастов демонстрировали 100% объем движений во всех крупных суставах верхней и нижней конечностей. Мужчины и женщины II периода зрелого возраста демонстрируют практически 100% объем всех видов движений в плечевом, локтевом и коленном суставах. Женщины II периода зрелого возраста выполняли движения с большей амплитудой в лучезапястном суставе при сгибании кисти, в тазобедренном суставе при сгибании, разгибании и отведении бедра и в голеностопном суставе при сгибании стопы в отличие от мужчин аналогичного возраста ($p<0,01$; $p<0,05$) (рис. 1.).

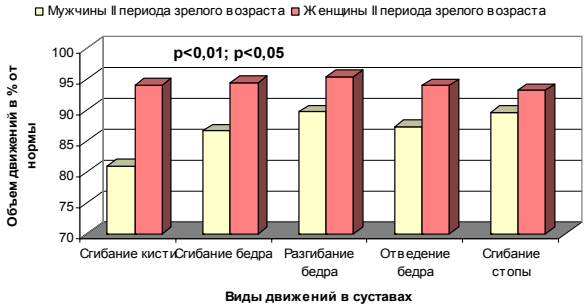


Рис. 1. Гониометрия суставов конечностей мужчин и женщин II периода зрелого возраста.

Мужчины и женщины пожилого возраста выполняли разгибание плеча, вращение плеча кнутри и кнаружи в плечевом суставе с дефицитом от нормы на 10-16%, разгибание кисти и бедра в соответствующих суставах с дефицитом на 55-40%, отведение бедра, вращение бедра кнутри и кнаружи – на 12-13%. Однако, женщины пожилого возраста в отличие от пожилых мужчин производили с достоверно большей амплитудой супинацию предплечья в локтевом суставе, сгибание и разгибание кисти в лучезапястном суставе, разгибание бедра в тазобедренном суставе и сгибание стопы в голеностопном суставе ($p<0,05$) (рис. 2.).

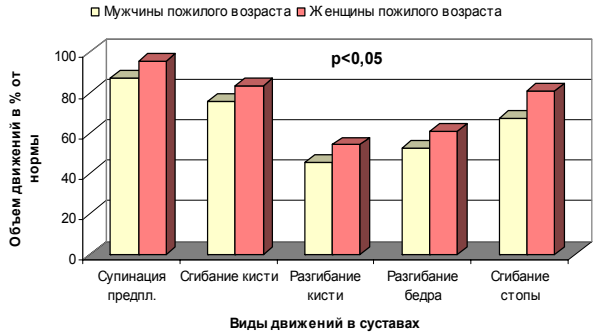


Рис. 2. Гониометрия суставов конечностей мужчин и женщин пожилого возраста.

Мужчины и женщины II периода зрелого возраста демонстрируют наибольшую амплитуду всех видов движений в крупных суставах конечностей в отличие от мужчин и женщин пожилого возраста ($p<0,001$; $p<0,01$; $p<0,05$).

Проведен сравнительный анализ показателей гониометрии суставов верхней и нижней конечностей здоровых людей в зависимости от соматотипа. Результаты обследования мужчин II периода зрелого возраста разных соматотипов показали, что мужчины астенического, нормостенического и пикнического соматотипов не имели достоверных отличий по объему выполняемых движений в плечевом, локтевом и коленном суставах. При отведении кисти в лучезапястном суставе, сгибании и разгибании бедра в тазобедренном суставе и сгибании стопы в голеностопном суставе мужчины астенического соматотипа демонстрируют наибольшую амплитуду движений, чем представители нормостенического и пикнического соматотипов ($p<0,001$; $p<0,01$; $p<0,05$) (рис. 3.). При отведении бедра в тазобедренном суставе мужчины пикнического соматотипа выполняли движения с наибольшей амплитудой, чем мужчины нормостенического и астенического соматотипов ($p<0,001$; $p<0,05$).

Мужчины пожилого возраста астенического, нормостенического и пикнического соматотипов не имели достоверных отличий по объему выполняемых движений в плечевом, локтевом и коленном суставах. В лучезапястном суставе при сгибании кисти и тазобедренном суставе при отведении бедра у пожилых мужчин нормостенического соматотипа регистрировались движения большей амплитуды, чем у мужчин астенического и пикническо-

* ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1ж, тел.: 8-(391) 220-14-09

го соматотипов (p<0,001; p<0,05) (рис. 4.). В аналогичных суставах при разгибании кисти и бедра, а также в голеностопном суставе при сгибании стопы наибольшую амплитуду движений регистрировали пожилые мужчины астенического соматотипа, чем представители нормостенического и пикнического соматотипов (p<0,001; p<0,01; p<0,05).

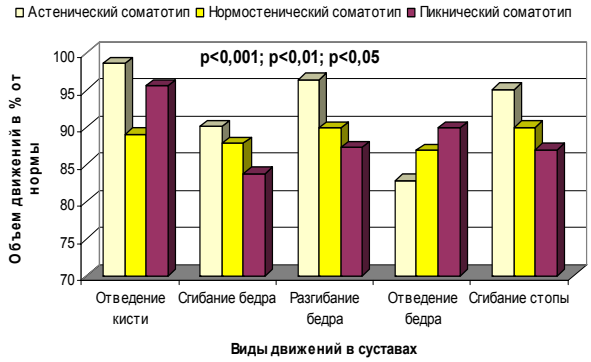


Рис. 3. Гониометрия суставов конечностей мужчин II периода зрелого возраста различных соматотипов.

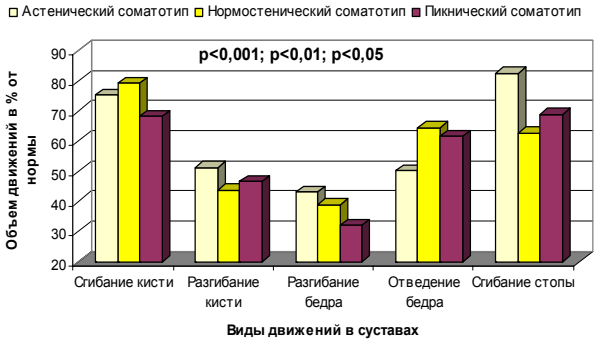


Рис. 4. Гониометрия суставов конечностей мужчин пожилого возраста различных соматотипов.

Наибольшую разницу по объему движений демонстрируют женщины II периода зрелого возраста разных соматотипов в лучезапястном, тазобедренном и голеностопном суставах (рис. 5.).

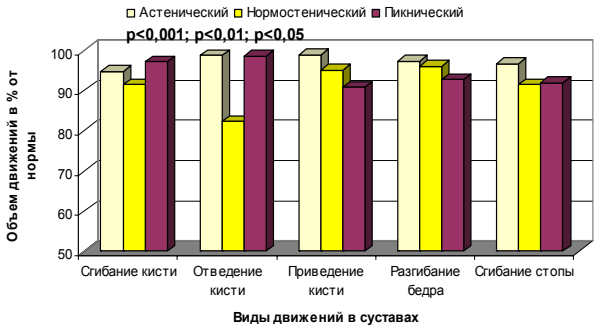


Рис. 5. Гониометрия суставов конечностей женщин II периода зрелого возраста различных соматотипов.

Так, достоверно минимальную амплитуду движений показывают женщины нормостенического соматотипа при сгибании и отведении кисти, представительницы пикнического соматотипа – при приведении кисти, разгибании бедра и сгибании стопы в отличие от женщин сравниваемых соматотипов (p<0,001; p<0,01; p<0,05).

Среди представительниц пожилого возраста женщины пикнического соматотипа в тазобедренном и голеностопном суставах демонстрируют минимальную амплитуду движений, женщины нормостенического соматотипа – высокую амплитуду движений в данных суставах (p<0,001; p<0,01; p<0,05) (рис. 6.). В плечевом, локтевом, лучезапястном и коленном суставах представительницы разных соматотипов пожилого возраста не имели достоверных отличий по объему совершаемых движений.

Таким образом, мужчины и женщины II периода зрелого возраста выполняли полный объем движений в плечевом, локтевом и коленном суставах. Наибольший объем движений в лучезапястном, тазобедренном и голеностопном суставах демонстрируют женщины II периода зрелого возраста в сравнение с мужчинами аналогичного возраста.

У мужчин и женщин пожилого возраста регистрировался дефицит по объему выполняемых движений во всех изучаемых суставах. Однако женщины пожилого возраста в отличие от пожилых мужчин производили с достоверно большей амплитудой движения в локтевом, лучезапястном, тазобедренном и голеностопном суставах.

Мужчины II периода зрелого и пожилого возрастов астенического, нормостенического и пикнического соматотипов не имели достоверных отличий по объему выполняемых движений в плечевом, локтевом и коленном суставах. Представители астенического соматотипа II периода зрелого возраста демонстрировали наибольшую амплитуду движений в лучезапястном и голеностопном суставах, чем мужчины нормостенического и пикнического соматотипов. Однако в тазобедренном суставе мужчины пикнического соматотипа выполняли движения с наибольшей амплитудой, чем мужчины нормостенического и астенического соматотипов.

Пожилые мужчины нормостенического соматотипа с наибольшей амплитудой производили движения в лучезапястном и тазобедренном суставах, чем мужчины астенического и пикнического соматотипов аналогичного возраста. При сгибании стопы в голеностопном суставе наибольшую амплитуду движений регистрировали пожилые мужчины астенического соматотипа.

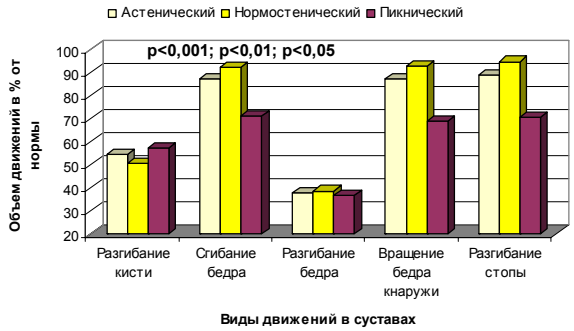


Рис. 6. Гониометрия суставов конечностей женщин пожилого возраста различных соматотипов.

Женщины II периода зрелого и пожилого возрастов нормостенического соматотипа показывали минимальную амплитуду движений в лучезапястном суставе, представительницы пикнического соматотипа аналогичных возрастных групп – в тазобедренном и голеностопном суставах в отличие от женщин сравниваемых соматотипов.

Литература

1. *Витензон А. С., Петрушанская К.А.* От естественного к искусственному управлению локомоцией. – М. : Науч.-мед. фирма МБН, 2003. – 448 с.

2. *Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И.* Прикладная медицинская статистика: Учеб. пособие.– СПб.: Фолиант.– 2006.

3. *Мазуров В.И.* Клиническая ревматология. – М. : Фолиант, 2005. – 416 с.

4. *Rees Z., Eisenck H. // J. Mental.* Sci.– 1945.– Vol. 91(386).– P. 8–21.

GONIOMETER LIMB JOINTS HEALTHY PERSONS OF DIFFERENT SOMATOTYPE

S.N. DEREVTSOVA

Krasnoyarsk State Medical University after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Chair of Anthroponomy

We measured the volume of active movements in large joints of upper and lower extremities in healthy men and women of the differ-

ent age groups and somatotypes by means of goniometer. The obtained data can be used as markers for detecting abnormalities and preventing a number of diseases taking into consideration individual features of organism.

Key words: goniometry, joints, somatotypes.

УДК 612.662

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА

О.Н. БАСОВА*

Монофазные комбинированные контрацептивы клинически эффективны при предменструальном синдроме. Выбор препарата зависит не только от клинической формы и степени выраженности симптомов, но также от дозы и режимов приема.

Ключевые слова: предменструальный синдром, предменструальные дисфорические расстройства, монофазные комбинированные оральные контрацептивы.

Все больше пациенток с *предменструальным синдромом* (ПМС) обращаются за помощью к врачам-специалистам [1,2,3].Частота встречаемости данного патологического состояния колеблется в широких пределах от 20 до 95% [10,11]. Клинические проявления ПМС воспринимаются пациентками как серьезная помеха, снижающая качество жизни, а в ряде случаях приводящая к временной утрате трудоспособности.

Современная гипотеза этиологии ПМС предполагает, что триггером заболевания является овуляция [5,10].

Исходя из этой гипотезы, подавление овуляции следует признать патогенетически обоснованным методом терапии ПМС [4,6]. В связи с этим продолжают изучаться аспекты применения комбинированных оральных контрацептивов в лечении ПМС. В специальной литературе опубликованы результаты исследования эффективности купирования симптомов ПМС монофазным низкодозированным комбинированным контрацептивом «Ярина» («Байер Шеринг Фарма АГ», Германия), содержащим в своем составе прогестин последнего поколения дроспиренон, который является производным спиронолактона и представляет уникальную комбинацию прогестагенного, антиминералокортикоидного, антиандрогенного эффектов [7,13]. Но, к сожалению, во время семидневного интервала патологическая симптоматика возобновляется. Ряд авторов [8,9,14] считает, что данные явления нивилируются приемом микродозированного комбинированного контрацептива «Джес» («Байер Шеринг Фарма АГ», Германия) с сокращенным безгормональным интервалом. В этой связи интересным представляется изучение особенностей терапевтической эффективности в отношение ПМС комбинированных контрацептивов, идентичных по гормональному составу, но отличающихся по режиму приема и дозировки этинилэстрадиола. Ранее в публикациях мы не встречали подобных исследований.

Цель исследования – сравнение клинической эффективности комбинированных оральных контрацептивов с дроспиреноном в лечении ПМС: низкодозированного со стандартным режимом приема 21/7 и микродозированного с пролонгированным режимом приема 24/4.

Материалы и методы исследования. Обследованы 196 женщин в возрасте 18-35 лет (в среднем 27,52±5,93 года) с симптомами ПМС. В исследование включали пациенток с отсутствием органической патологии центральной нервной системы и психических заболеваний; не использовавших гормональные контрацептивы в течение как минимум последних 3 месяцев до исследования; не имевших противопоказаний к применению комбинированных гормональных контрацептивов; не планировавших беременность в период исследования и заинтересованных в надежной контрацепции. Из исследования выбыло 9 женщин: 5 – по причине изменения репродуктивных планов, 3 – смена места жительства, 1 – переход на прием другого препарата. Таким образом, исследование закончили 178 пациенток. В I группу вошли 102, во II – 76 пациенток. Средний возраст участниц исследования в 1 группе составил 27,5±5,19 года, во II – 28,0±5,23 года. Все пациентки были разделены на 2 группы, которые формировались по принципу сравнимых групп. В I группе для терапии ПМС использовали низкодозированный монофазный комбинированный оральный контрацептив (КОК) – «Ярина» («30 мкг ЭЭ и 3000 мкг дроспиренона»); во II группе – микродозированный монофазный оральный контрацептив «Джес» («20 мкг этинилэстрадиола и 3000 мкг дроспиренона»). Длительность терапии составила 6 месяцев. Динамическое наблюдение для оценки лечебной эффективности в отношении проявлений ПМС включало заполнение календаря предменструальных симптомов, а также шкалы «Оценка формы и тяжести ПМС» через 3, 6 месяцев. Исследование проводилось в соответствии с юридическими и этическими нормами, предусмотренными Хельсинской Декларацией, действующим законодательством РФ, а также принципами Качественной Клинической Практики (GCP).

Оценку формы и тяжести ПМС проводили на основе шкалы «Оценка формы и тяжести ПМС» (модифицированная шкала Г.П. Королевой) [6] после наблюдения за пациентками в течение двух-трех менструальных циклов с помощью календаря предменструальных симптомов (Menstrual Distress Questionnare/MDQ). Форму ПМС определяли по преобладанию симптомов какой-либо группы: а) нейропсихическая; б) вегетососудистая; в) обменно-эндокринная; г) трофическая; д) смешанная. Тяжесть каждого симптома исчислялась по 4 бальной шкале. Выделяли следующие степени тяжести ПМС: 4-21 балл – легкая степень, 22-51 – средняя, 52 и более – тяжелая. В исследование включены пациентки с легкой и средней степенью тяжести синдрома, так как пациентки с тяжелым течением ПМС нуждаются в комплексной терапии с участием специалистов смежного профиля.

Полученные данные были обработаны методами описательной статистики и представлены в виде среднего ± стандартного отклонения. Для определения значимости различий сопоставляемых величин использовали t-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера и критерий x^2. За уровень статистической достоверности принимали $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациенток с ПМС был сопоставим в обеих группах (27,2±1,7; 27,5±5,8 лет).

Средний возраст менархе обследуемых составил 13,21±1,13 года и не отличался во всех группах исследования (12,9±0,9; 13,2±1,4 лет), ($p>0,05$).

Оценка профессионального анамнеза показала, что 67,42% пациенток являлись работниками умственного труда; 59,28% отмечали повышенное эмоциональное напряжение на работе; у 37,14% был ненормированный рабочий день; 32,14% отметили неудовлетворенность своим профессиональным статусом; 17,85% учились в высших учебных заведениях; 17,14% занимали руководящие должности.

При оценке семейного анамнеза 28,15% женщин отметили наличие симптомов ПМС по женской линии.

В структуре гинекологических заболеваний, по данным анамнеза ведущее место у 25,71% женщин занимали воспалительные заболевания органов малого таза. У остальных пациенток гинекологические заболевания были представлены патологией шейки матки у 22,14%, бесплодием – у 20,71%, эндометриозом – у 10,71%, привычным невынашиванием – у 8,5%, миомой матки – у 6,43%.

По большинству клинико-анамнестических показателей группы были сравнимы ($p>0,05$).

Длительность течения ПМС к началу исследования в среднем составила 7,2±0,8 лет и была сопоставима во всех группах (7,1±0,5; 8,3±1,2 лет соответственно) ($p>0,05$).

В группах наблюдения преобладали нейропсихическая клиническая форма ПМС: в I группе – у 36 (35,3%), во II группе – у 28 (36,8%) пациенток, и обменно-эндокринная форма ПМС: в I группе – у 32 (31,4%), во II группе – у 27 (35,5%) женщин. Реже отмечались смешанная форма ПМС: в I группе – у 17 (16,7%), во II группе – у 10 (13,2%) пациенток, вегетососудистая: у 13 (12,7%), у 9 (11,8%); трофическая: у 4 (3,9%) и у 2 (2,6%) женщин соответственно.

Длительность течения ПМС к началу исследования в среднем составила 7,2±0,8 лет и была сопоставима во всех группах (7,1±0,5; 8,3±1,2 лет соответственно), ($p>0,05$).

Перед началом лечения достоверных различий по среднему значению степени тяжести и бальной оценке в группах не зарегистрировано ($p>0,05$), (табл.).

У всех пациенток отмечали существенный положительный эффект на фоне лечения. Через 3 мес. приема препарата у 16 (15,69%) пациенток I и у 15 (19,74%) II группы с легкой степенью ПМС симптомы исчезли, у 19 (18,6%) и у 19 (25,00%) соот-

* Медицинский институт, Тульский государственный университет, 300028, г. Тула, ул. Болдина, 128.

ветственно – тяжесть проявления ПМС уменьшилась от средней до легкой, и общая оценка составила 13,55±3,64 баллов в I группе и 12,75±3,53 баллов во II. К окончанию терапии результаты изменения тяжести симптоматики ПМС были следующими: полностью исчезли проявления ПМС у 47 (46,08±6,72%) пациенток I и у 40 (52,63±8,32%) II группы, у 55 (53,92±7,27%) и у 36 (47,7±7,89) соответственно выраженность симптомов имела легкую степень и соответствовала 9,80±3,10 и 5,88±2,40 баллам. Число женщин с легкой степенью тяжести ПМС через 6 месяцев наблюдения было достоверно меньше исходных показателей в обеих группах ($p<0,05$).

Таблица

Динамика степени тяжести предменструального синдрома в процессе лечения (по модифицированной шкале Королевой Г.П.)
(M ± m,%)

Степень тяжести ПМС	Исходные показатели		Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	I группа n=102	II группа n=76	I группа n=102	II группа n=76	I группа n=102	II группа n=76
Отсутствие симптомов ПМС	0,00±0,00	0,00±0,00	15,69±3,92	19,74±5,10	46,08±6,72	52,63±8,32
Легкая ст. тяжести	57,84±7,53	56,58±8,63	60,78±7,72	61,84±9,02	53,92±7,27	47,73±7,89
Средняя ст. тяжести	42,16±6,43	43,42±7,56	23,53±4,80	18,42±4,92	0,00±0,00	0,00±0,00
Средний балл						
Легкая степень тяжести	18,45±4,25	19,61±4,38	13,55±3,64	12,75±3,53	9,80±3,10	5,88±2,40
Средняя степень тяжести	37,83±6,09	39,22±6,20	27,39±5,18	26,47±5,09	0,00±0,00	0,00 ±0,00

Положительный клинический эффект КОК был отмечен в отношении обменно-эндокринных симптомов ПМС в обеих группах. Относительная динамика обменно-эндокринных симптомов ПМС в целом по сравнению с исходными показателями в группах наблюдения соответственно составила: через 3 месяца – 37,13% и 57,78%; через 6 месяцев – 66,77% и 81,11%. В то же время ослабление обменно-эндокринных симптомов ПМС было несколько более медленным в I-ой группе пациенток, что возможно связано с возобновлением клинических симптомов ПМС в 7-дневный перерыв приема препарата (рис.1). Наибольший клинический эффект был отмечен в отношении следующих обменно-эндокринных симптомов через 3 и 6 месяцев применения КОК во II группе пациенток по сравнению с I ($p<0,05$), что в относительном выражении составило: уменьшение мастодинии и масталгии – на 26,47% и 47,37% (через 3 месяца) и на 49,02% и 64,47% (через 6 месяца); вздутия живота – на 22,55% и 38,16% и на 34,21% и 55,27%; акне – 11,76% и 36,84% и на 20,59% и 50,0% соответственно. Ослабление таких симптомов, как боли в животе, прибавка массы тела, приливы, отеки были сравнимы через 3 и 6 месяцев терапии в обеих группах ($p>0,05$). Наибольшая положительная динамика со стороны обменно-эндокринных симптомов ПМС во II группе связана, вероятно, с наименьшей дозой *этинилэстрадиола* (ЭЭ) в применяемом препарате и пролонгированным режимом приема [14].

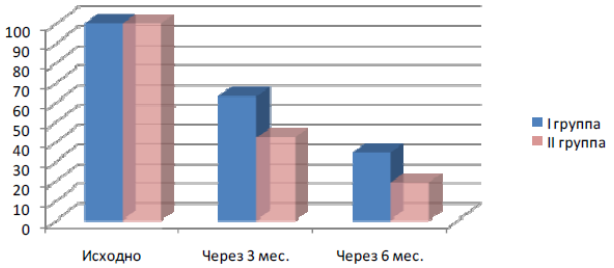


Рис.1. Динамика обменно-эндокринных симптомов ПМС при терапии КОК (исходное n=100%).

Терапия вегетососудистых симптомов предменструального синдрома является несколько более сложной задачей. Вегетососудистые проявления ПМС зависят и от изменений содержания половых стероидов во время естественного менструалного цикла, и от функционирования *ренин-ангиотензин-альдостероновой системы* (РААС). С одной стороны, отсутствие физиологических циклических изменений концентрации эстрадиола в крови вследствие подавления овуляции при использовании комбинированных оральных контрацептивов снижает участие РААС в генезе вегетососудистых проявлений и приводит к уменьшению данной составляющей полисимптомного ПМС. С другой стороны, возможное активирующее влияние этинилэстрадиола, поступающего извне в составе данных препаратов, на синтез ангиотензиногена в печени и секрецию альдостерона надпочечниками (данные эффекты являются дозозависимыми) может быть препятствием к существенному уменьшению вегетососудистой симтоматики ПМС [2].

Относительная динамика вегетососудистых симптомов ПМС в целом по сравнению с исходными показателями в группах наблюдения соответственно составила: через 3 месяца – 44,72 и 50,68%; через 6 месяцев – 71,43 и 84,46%. Через 3 месяца терапии ослабление вегетососудистых симптомов ПМС в целом было достоверно сравнимым ($p>0,05$) в обеих группах за счет сходного контрацептивного механизма действия КОК и входящего в их состав прогестагена дроспиренона, конкурентно взаимодействующего с рецепторами альдостерона в почках, что нивелировало возможные проявления стимулирующего воздействия 30 мкг этинилэстрадиола на РААС (рис.2). При продолжении лечения более выраженный терапевтический эффект в отношении вегетососудистых проявлений ПМС через 6 месяцев был отмечен во II группе пациенток по сравнению с I, что в относительном выражении составило: уменьшение головной боли – на 19,61% и 39,49% соответственно; потливости – на 26,47% и 35,53%, что, возможно, объяснимо меньшим количеством ЭЭ, входящим в состав микродозированного КОК, и сокращенным безгормональным интервалом. Ослабление таких симптомов, как отеки, головная боль, тошнота/рвота/диспепсия, парестезия были сравнимы через 3 и 6 месяцев терапии в обеих группах ($p>0,05$). Такие симптомы ПМС, как повышение артериального давления, кардиалгия, тахикардия к концу проводимой терапии не регистрировались в обеих группах.

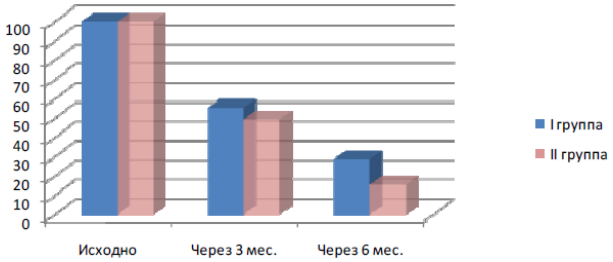


Рис.2. Динамика вегетососудистых симптомов ПМС при терапии КОК (исходное n=100%).

Терапия психоэмоциональных симптомов предменструального синдрома – наиболее трудная задача, особенно в практике акушера-гинеколога [4]. Решение этой проблемы нередко требует участия смежных специалистов. Существенная эффективность КОК, содержащих дроспиренон, в отношении аффективной симптоматики ПМС является отличительной особенностью данных препаратов. Достоверное снижение психоэмоциональной симптоматики в процессе терапии было отмечено в обеих группах ($p<0,05$). Терапевтический эффект в отношении психоэмоциональных прявлений ПМС в обеих группах при применении данных контрацептивов объясняется тем, что, вероятно, дроспиренон способен взаимодействовать с рецепторами метаболитов прогестерона, снижение уровня которых создает в центральной нервной системе характерный «предменструальный срыв» [8,13]. Антиандрогенная активность дроспиренона (конкурентное взаимодействие с ферментом 5a-редуктазой и уменьшение превращения тестостерона в самый сильный периферический андроген дигидротестостерон) также может вносить свой вклад в уменьшение аффективной симптоматики ПМС, в частности таких симптомов как агрессивность и раздражительность. В некоторых исследованиях выявлено увеличение концентрации серотонина в крови при применении КОК с дроспиреном [6,12,13].

Но наибольший лечебный эффект наблюдался во II группе ($p<0,05$), так как относительное уменьшение частоты психоэмоциональных жалоб к окончанию терапии по сравнению с исходными показателями составило: во II группе – 76,45% к полугодовому контролю, что существенно больше, чем в I группе – 61,2%. Статистически значимое снижение дисфорических проявлений к

концу 3-го и 6-го месяцев было отмечено во II группе пациенток по сравнению с I ($p<0,05$), что соответствовало: относительному снижению раздражительности - на 21,56% и 32,9% (через 3 мес.) и на 33,33% и 63,16% (через 6 мес.); эмоциональной лабильности – на 24,52% и 54,01% и на 31,58% и 61,84% соответственно; депрессии/ апатии – на 12,75% и 23,68% и на 16,67% 42,1%; агрессивности – на 12,74% и 28,94% и на 18,63% и 34,21%; ухудшения настроения – на 27,02% и 36,84% и на 39,21% и 63,16% соответственно. По-видимому, данный факт объясняется укороченным безгормональным режимом приема препарата.

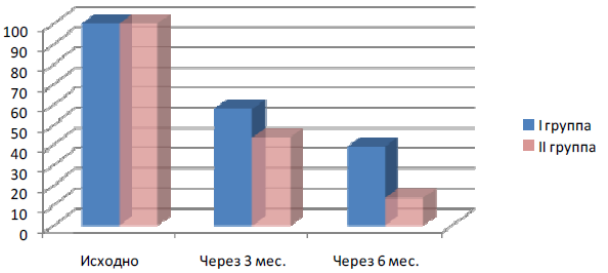


Рис.3. Динамика психоэмоциональных симптомов ПМС при терапии КОК (исходное n= 100%).

Среди побочных эффектов наиболее часто отмечались ациклические сукровичные или скудные кровяные выделения из половых путей на фоне приема препаратов. Эти выделения встречались примерно с одинаковой частотой у 13,6% больных I группы и у 16,8% больных II группы через 3 месяца терапии и у 5,8 и у 8,5% пациенток через 6 месяцев лечения, но ни в одном случае не стали причиной отказа женщин от применения препарата.

Выводы. Исследуемые комбинированные монофазные контрацептивы, содержащие дроспиренон, клинически эффективны при предменструальном синдроме легкой и средней степени тяжести, включая дисфорическую симптоматику.

При обменно-эндокринной клинической форме ПМС легкой и средней степени тяжести предпочтение следует отдавать комбинированному микродозированному монофазному оральному контрацептиву «20 мкг ЭЭ+3000мкг ДРП» с режимом приема 24/4, так как на фоне его приема отмечено выраженное снижение тяжести симптомов и более раннее достоверное уменьшение частоты их встречаемости.

При вегетососудистой клинической форме ПМС легкой степени тяжести оба препарата обладают высокой терапевтической эффективностью, ввиду равнозначной терапевтической активности, особенно в первые 3 месяца лечения. При вегетососудистой клинической форме ПМС средней степени тяжести препаратом первого выбора является микродозированный оральный контрацептив в связи с выраженной терапевтической эффективностью и минимизацией гормонального влияния на организм женщины.

При нейро-психической клинической форме ПМС легкой степени тяжести оба препарата обладают высокой эффективностью, но при средней степени тяжести ПМС, особенно при выраженной дисфорической симптоматике, препаратом выбора является микродозированный комбинированный оральный контрацептив с пролонгированным режимом приема.

Достоверное снижение частоты большинства предменструальных проявлений наблюдается через 6 месяцев приема исследуемых комбинированных оральных контрацептивов, в связи с чем рекомендуется использовать их для получения неконтрацептивного лечебного эффекта не менее 6 месяцев.

Литература

1. *Аганезова, Н.В.* // Проблемы репродукции.– 2007.– Т.13, №3.– С. 32–41.
2. *Аганезова, Н.В.* // Проблемы репроукции.– 2008.– № 1.– С. 66-72.
3. *Вихляева, Е.М.* // Руководство по эндокринной гинекологии. М: МИА 2002.
4. *Кузнецова, И.В.* // Гинекология. – 2004. – Т.6, № 6.– С. 310–312.
5. *Новотны, П.П.* Предменструальный синдром. Пер. с англ. М: КронПресс 1995.– С. 128.
6. *Прилепская, В.Н.* // Гинекология.– 2005.– Т.7, №4.– С. 210–219.
7. *Тарасова, М.А.* // Гинекология.– 2006.– экстра-вып.– С. 7–10.
8. *Campagne? D.M.* // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.– 2007.– Vol. 130, N 1.–P. 4–17.
9. *Coffee, A. L.* // Am. J. Obstet. Qynecol.– 2006.– Vol. 195, № 5.– P. 1311-1319.
10. *Freeman, E.W.* // Prim Care Compan J Clin Psychiatry.– 2003.–Vol. 5, № 1.– P. 30–39.
11. *Halbreich U.* // Psychoneuroendocrinology.–2003.– Vol. 28, № 3.– P. 1–23.
12. *Kouri E.M.* // Drugs Today (Barc).– 1998.- Vol. 34, № 7. – P. 603–610.
13. *Lombardi I.* // Cynecol Endocrinol.– 2004.– Vol. 22.– P. 516–520.
14. *Sulak P.* // Obstet Gynecol.– 2000.– Vol. 95.– P. 261–266.

METHODS OF INCREASING THE EFFICIENCY OF THE THERAPY OF PREMNTRUAL SYNDROME

O.N. BASOVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Obstetrics and Gynecology

Monophase combined contraceptives are clinically efficient at the pre-menstrual syndrome. The choice of medicine depends not only on the clinical form and severity of symptoms but also on the dosage and intake regimen.

Key words: pre-menstrual syndrome, pre-menstrual dysphoric disorders, monophase combined oral contraceptives.

УДК:618.36-008.6

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ГЕСТОЗА И ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.Ю. ИВАНОВА, Н.А. ПОНОМАРЕВА, М.Г. ГАЗАЗЯН*

Более половины неблагоприятных исходов беременности развиваются в результате ФПН и гестоза. Генез данных осложнений неразрывно связан с системными и локальными изменениями в функционировании гемодинамической системы мать-плацента-плод. Разработка достоверных прогностических маркеров, позволяющих предсказывать развитие плацентарной недостаточности и гестоза, проводить их своевременную профилактику и коррекцию, прогнозировать исход родов, позволит глубже понимать гестационный процесс и добиться снижения перинатальной заболеваемости и смертности.
Целью работы явилось разработка гемодинамических предикторов развития гестоза и фето-плацентарной недостаточности с учетом специфических изменений гемодинамической системы мать-плацента-плод в первой половине беременности.
Ключевые слова: беременность, осложнения гестации, прогнозирование и профилактика.

Сохранение здоровья женщины и рождение здорового ребенка являются основными задачами современного акушерства [4,5]. Более половины неблагоприятных исходов беременности развиваются в результате ФПН и гестоза [2,5]. Общность начальных звеньев патогенеза гестоза и плацентарной недостаточности заключается в нарушении ранних этапов становления гемодинамической системы мать-плацента-плод [3,4,6]. Поэтому разработка достоверных прогностических гемодинамических маркеров, предсказывающих развитие плацентарной недостаточности и гестоза, позволит проводить своевременную их профилактику и коррекцию и добиться снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Цель исследования – разработка гемодинамических предикторов развития гестоза и фето-плацентарной недостаточности с учетом специфических изменений гемодинамической системы мать-плацента-плод в первой половине беременности.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели обследовано 354 пациентки, наблюдавшихся в динамике беременности. Ретроспективно сформированы три группы: в первую (контрольную) группу вошло 126 женщин с физиологическим течением беременности и родов, родивших здоровых доношенных детей. Критерием выделения пациенток во вторую (153 женщины) и третью (75 женщин) группы явилось

* ГОУВПО Курский государственный медицинский университет

наличие признаков хронической плацентарной недостаточности в стадии суб- (112 пациенток) и декомпенсации (41 пациентка) и гестоза средней (40 пациенток) и тяжелой (35 женщин) степени [1]. Все дети, родившиеся у пациенток второй и третьей групп, имели признаки ишемически-гипоксических повреждений.

Случаи, где были выявлены отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты, а так же другие случаи, повлекшие за собой развитие острой гипоксии (истинный узел пуповины, обвитие пуповины вокруг шеи плода), в группы обследованных женщин не включались. Кроме того, в группы обследованных женщин не вошли пациентки с пороками сердечно-сосудистой системы, а так же те женщины, беременность которых протекала на фоне тяжелой экстрагенитальной патологии и иммунологического конфликта.

Материалы и методы исследования. Комплексное динамическое обследование проводили на сроках 10-12 и 16-20 недель беременности, а так же накануне родоразрешения. Методы исследования включали в себя общепринятое акушерское исследование; эхографическое и допплерометрическое исследование фето-плацентарного комплекса; Эхо-КГ исследование центральной гемодинамики; исследование вазодилатирующей функции эндотелия.

Допплерометрическое, эхокардиографическое исследования и изучение вазодилатирующей функции проводилось при помощи ультразвукового прибора «Aloka-SSD–1700» (Япония), снабженного трансабдоминальным конвексным (3,5 МГц) и линейными (7,5МГц) датчиками и блоком цветного допплеровского картирования.

В первом триместре при изучении маточной гемодинамики регистрировали скорости кровотока в основном стволе правой и левой *маточной артерии* (МА) на уровне перешейка матки. Во втором и третьем триместрах *маточно-плацентарно-плодовой* (МПП) кровоток изучали по анализу кривых скоростей кровотока в основном стволе левой и правой МА, двух *артериях пуповины* (АП), аорте и средней мозговой артерии плода. Расчет допплерометрических показателей кровотока в каждом сосуде МПП комплекса проводился по анализу 3-5 кардиоциклов с последующим усреднением цифровых значений показателя и вычислением ИР.

Эхо-КГ исследование проводилось М-режиме по расчетной формуле Teichholz. Определяли следующие параметры объемной работы сердца: *ударный объем* (УО), *минутный объем* (МО), *общее периферическое сосудистое сопротивление* (ОПСС) с определением типа *центральной гемодинамики* (ЦГ) матери в первом триместре беременности.

Определение степени *эндотелийзависимой вазодилатации* (ЭЗВД) сосудов осуществляли при проведении пробы с реактивной гиперемией. Нормальной реакцией считали дилатацию *плечевой артерии* (ПА) на фоне реактивной гиперемии более чем на 20% от исходного диаметра, меньшее ее значение или вазоконстрикция считали патологической.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных пакетов прикладного статистического анализа (Statistika for Windows, v. 5,0). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро-Уилки. Достоверность различия для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по At-критерию Стьюдента в случае нормального распределения и непараметрического U-критерия Манна-Уитни в случае отклонения от нормального. Зависимость между отдельными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считали достоверными при $p<0,05$. Выявление ведущих связей между параметрами осуществлялось на основе линейного корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение. Анализ анамнестических данных показал, что количество пациенток с заболеваниями сердечно-сосудистой системы во второй (60 женщин (39,1%)) и третьей (64 (84,9%)) группах встречалось достоверно чаще в сравнении с контрольной (15 (11,6%)). Соматическая патология воспалительного генеза в группах с фето-плацентарной недостаточностью (134 (87,5%)) и гестозом (70 (92,8%)) встречалась соответственно в 4 и 5 раз чаще в сравнении с контрольной группой (25 (20,1%)) ($p<0,05$). Количество пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом во второй (118 (77,4%)) и третьей (53 (70,6%)) группах встречалось в 3 раза чаще в сравнении с контрольной (31 (24,4%)) ($p<0,05$).

Осложнения беременности среди обследованных, вошедших во вторую и третью группы, были представлены рецидивирующей угрозой прерывания (28 (23%) и 23 (31%) соответственно), ВУИ (37 (24%) и 27 (36%) соответственно), анемией (34 (22%) и 29 (38%) соответственно), обострением хронической патологии инфекционного генеза (55 (36%) и 18 (24%) соответственно).

Родоразрешение осуществлялось на сроках от 36 до 40 недель беременности. Показаниями для досрочного родоразрешения явились гестоз тяжелой степени (35 (46,7%), хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность (41 (26,8%) и спонтанное начало преждевременной родовой деятельности (15 (23%) и 20 (15%) соответственно). Доля оперативного родоразрешения во второй и третьей группах составила 36% (55 женщин) и 28% (21 женщина) соответственно.

Исходы родов показали, что наибольшее количество детей, родившихся с признаками гипотрофии II (87 (38,2%)) и III (16 (6,8%)) степени, тяжелыми отклонениями в течении раннего периода постнатальной адаптации (102 (45%)) и тяжелой перинатальной патологией (93 (41%)) родилось у матерей, беременность которых протекала на фоне рецидивирующей угрозы прерывания, острых и хронических инфекций, гестозов средней и тяжелой степени и ФПН в стадии суб- и декомпенсации.

Исследование особенностей функционирования гемодинамической системы мать-плацента-плод при физиологическом течении беременности показало, что среди пациенток контрольной группы преобладали женщины с гипер- (76 (60,1%)) и эукинетическим (28 (21,8%)) типами центральной гемодинамики. Значения показателей МО, УО и ОПСС в первом триместре беременности составили 4,8±0,8л/мин 64,5±4,9мл и 1131±78,6 дин·с·см$^{-5}$. К сроку беременности 16-20 недель прирост УО в сравнении с исходными данными составил 24,7±2,4%; МО – 21,8±3,2%; значения ОПСС снизились на 14,6±1,8%.

Изучение функции эндотелия показало, что в первом триместре неосложненной беременности средние значения диаметра ПА составили 4,0±0,8мм, с начальной скоростью кровотока 18,7±2,9 л/мин соответственно. В ходе проведения компрессионной пробы прирост диаметра ПА составил 27,6±3,2%, с практически двукратным увеличением скорости кровотока. К сроку беременности 16-20 недель исходный диаметр ПА составил 4,9±0,1 мм со скоростью кровотока в ней 5,9±2,1л/мин. В ходе проведения манжеточной пробы общий прирост диаметра сосуда составил 18,4±1,3% с увеличением скорости кровотока в 2,3 раза.

Исследование состояния маточно-плацентарной гемодинамики показало, что при физиологическом течении беременности значения ИР МА составили 0,67±0,5отн.ед. К 16-20 неделе беременности прирост интенсивности маточного кровотока составил 14,1±1,1% (ИР МА – 0,57±0,04 отн.ед.). Значения резистентности в АП к 20 неделе беременности статистически достоверно ($p<0,05$) снизились с 0,82±0,06 до 0,74±0,03 отн.ед., с приростом скорости кровотока на 24,4±3,1%.

В группе с фето-плацентарной недостаточностью преобладали пациентки с эукинетическим (104 (68%)) типом ЦГ. Исходные показатели МО, УО и ОПСС были сопоставимы с нормативными ($p>0,05$). К 16-20 неделе беременности прирост МО и УО составил 16,1±2,2% и 18,3±12,4%, что было в 1,3 раза меньше в сравнении с контрольной группой ($p>0,05$). Значения показателей ОПСС снизились на 14,2±1,6%, что достоверно не отличалось от данных, полученных в контрольной группе.

Исходные значения диаметра ПА и скорости кровотока в ней достоверно не отличались от данных, полученных в контрольной группе. В результате проведения компрессионной пробы общий прирост диаметра ПА и скорости кровотока в ней составили 15,8±1,3% и 60,3±9,7%, что было практически в два раза менее выражено, чем в контрольной группе. К 16-20 неделе выраженность потокозависимой вазодилатации и прирост скорости кровотока были в 1,2 и 1,4 раза меньше в сравнении с КГ.

Исследование резистентности маточных артерий во второй группе показало, что исходные значения ИР МА (0,78±0,03 отн.ед.) были достоверно выше результатов, полученных в КГ (0,67±0,5 отн.ед.). К 16-20 неделе беременности прирост интенсивности маточного кровотока составил 11,1±0,9%, что было достоверно меньше в сравнении с КГ (15,2±1,8%). Прирост интенсивности пуповинного кровотока составил 16,3±2,1%, что было в 1,5 раза меньше в сравнении с показателями, полученными в КГ (24,4±3,1%).

Среди пациенток третьей группы (гестоз) преобладали женщины с гипо- (42 (56%)) и эукинетическим (24 (32%)) типами

ЦГ. Исходные значения показателей объемной работы были достоверно ниже (УО – 50,8±2,3мл и МО – 3,2±0,5 л/мин), а ОПСС (2870±51,7 дин·с·см$^{-5}$) достоверно выше результатов, полученных в контрольной группе и при беременности, осложненной ФПН. К 16-20 неделе беременности прирост МО и УО составили соответственно 4,3±0,8% и 5,7±0,7%, что было практически в 5 раз меньше в сравнении с данными, полученными в контрольной группе и в 4 и 3 раза меньше в сравнении с данными, полученными при беременности, осложненной ФПН. Значения ОПСС снизились на 9,7±0,3%, что было достоверно меньше в сравнении с первой и второй группами.

Значения ЭЗВД в первом триместре составили 12,2±0,4%, с увеличением скорости кровотока на 34,5±2,7%, что было в 1,3 и 1,7 раз меньше в сравнении с данными, полученными при ФПН и в 1,5 и в 3 раза меньше в сравнении с контрольной группой. К 16-20 неделе общий прирост диаметра ПА составил – 10,8±2,3%, скорости кровотока – 24,6±4,2%, что было достоверно меньше в сравнении с результатами, полученными в первой и во второй группах.

Значения ИР МА в первом триместре беременности составили 0,81±0,03, что достоверно превышало результаты, полученные в КГ, и было сопоставимо с данными, полученными во второй группе (p>0,05). Прирост интенсивности маточного кровотока к 16-20 неделе беременности не превышал 10% (8,1±1,1%), что было достоверно меньше в сравнении с данными, полученными в контрольной (15,2±1,8%) и второй (11,1±0,9%) группах. Прирост интенсивности пуповинного кровотока к 20 неделе беременности составил 6,9±0,6%, что было соответственно в 3,5 и 2,4 раза меньше в сравнении с показателями первой (24,4±3,1%) и второй групп (16,3±2,1%).

Анализируя полученные результаты, нами было выявлено, что гемодинамическими предикторами неосложненного течения беременности и благополучных перинатальных исходов являются адаптационные изменения всех звеньев гемодинамической системы мать-плацента-плод:

– исходный гипер- или эукинетический тип ЦГ с адекватным приростом УО и МО к периоду второй волны инвазии трофобласта не менее чем на 20-25% с параллельным снижением ОПСС;

– адекватная сосудодвигательная функция эндотелия (в ходе проведения компрессионной пробы увеличение диаметра плечевой артерии не менее чем на 20% и скорости кровотока в ней не менее чем в 2-3 раза);

– оптимальный прирост показателей маточно-плацентарной и плацентарно-плодовой гемодинамики к периоду второй волны инвазии трофобласта не менее чем на 18-20% и 15-18% соответственно.

Гемодинамическими маркерами возможного развития фетоплацентарной недостаточности являются:

– исходный эу- или гипокинетический тип ЦГ с адекватным приростом УО и МО, а также снижение ОПСС к периоду второй волны инвазии трофобласта;

–маловыраженное нарушение сосудодвигательной функции эндотелия (при проведении компрессионной пробы увеличение диаметра плечевой артерии на 10-15% и увеличением скорости кровотока 80-90%);

– недостаточный прирост маточно-плацентарной (менее10%) и плацентарно-плодовой гемодинамики (менее15%) к периоду второй волны инвазии трофобласта.

Прогностическими критериями возможного развития гестоза являются сочетанные дезадаптационные изменения в функционировании всех звеньев гемодинамической системы МПП:

– исходный эу- или гипокинетический тип центральной гемодинамики с приростом УО и МО и снижение ОПСС к периоду второй волны инвазии трофобласта менее чем на 10%;

– наличие дисфункции эндотелия с увеличением диаметра плечевой артерии в ходе проведения компрессионной пробы менее чем на 10% и увеличением скорости кровотока в ней менее чем на 50%;

– неадекватный прирост маточно-плацентарной (менее 10%) и плацентарно-плодовой (менее 6%) гемодинамики к периоду второй волны инвазии трофобласта.

Т.о., динамическое изучение состояния гемодинамической системы мать-плацента-плод позволяет с ранних сроков беременности выделять достоверные предикторы развития гестоза, фетоплацентарной недостаточности. Выделение прогностических гемодинамических маркеров данных осложнений способствует проведению их своевременной профилактики и коррекции, снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

Литература

1. *Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. и др.* Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа 2007; 1200 с.

2. *Орлов В.И., Крымшокалова З.С., Маклюк А.М. и др*. Ранние маркеры гестоза и задержки роста плода. Вестник Российского университета дружбы народов. 2009; 7:21-25

3. *Радзинский В.Е., Оразмурадова А.А*. Ранние сроки беременности //Status Praesens 2009; 479с.

4. *Стрижаков А.Н., Игнатко И.В.* Современные методы оценки состояния матери и плода при беременности высокого риска. Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии.2009; 8:5-15

5. *Сухих Г.Т., Адамян Л.В.*. Репродуктивное здоровье семьи. Проблемы репродукции. МедиаСфера, 2008; 5-10

6. *Шалина Р.И., Коновалова О.В., Нормантович Т.О.* Гестоз и возможность его прогнозирования в первом триместре беременности. Вестник Российского университета дружбы народов. 2009; 7:11-16

HEMODYNAMIC PREDICTORS PREGNANCIES COMPLICATED OF PREECLAMPSIA AND FOETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

O. YU. IVANOVA, N. A. PONOMAREVA, M. G. GAZAZYAN

Kursk State Medical University

More than half of unfavorable pregnancy outcomes are caused by foetoplacental insufficiency and preeclampsia. The genesis of these complications is inseparably connected with system and local changes in the mother-placenta-foetus hemodynamic system. Identification of reliable prognostic markers allowing predicting possible foetoplacental insufficiency and preeclampsia, take steps for their timely prevention and correction as well as to prognosticate pregnancy outcomes will promote deeper gestational process understanding and help reduce perinatal morbidity and mortality. The purpose of the research was to identify hemodynamic markers of preeclampsia and foetoplacental insufficiency taking into account specific changes in the mother-placenta-fetus hemodynamic system in the first half of pregnancy.

Key word: pregnancy, gestational complications, prognosis and prevention.

УДК 612.84

ДИНАМИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.В. ЗОЛЬНИКОВА, И.В.ЕГОРОВА, Е.В. ВИАДРО*

В данной статье дается описание оценки динамики прогрессирования возрастной макулярной дегенерации у пациентов с твердыми, мягкими друзами, локальными отслойками ретинального пигментного эпителия (РПЭ) электроретинографическими методами.
Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, оценка, динамика.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной необратимого снижения зрения у пожилых пациентов старше 65 лет в индустриально развитых странах и встречается у лиц старше 70 лет в 58-100% случаев [1-3]. Одним из эффективных методов диагностики ВМД, является электроретинография, метод объективной оценки функциональной активности центральных отделов сетчатки при ВМД [4].

Цель исследования – оценка динамики прогрессирования возрастной макулярной дегенерации у пациентов с твердыми, мягкими друзами, локальными отслойками *ретинального пигментного эпителия* (РПЭ) электроретинографическими методами.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением в течение 2-6 (в среднем 2,5) лет находился 21 пациент (34 глаза) с ВМД. Из них 14 пациентов с атрофической формой ВМД – твердыми и мягкими друзами и 7 пациентов с «влажной» формой ВМД, у которых на одном глазу была диагностирована

* ФГУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца Минздравсоцразвития, г. Москва

серозная отслойка РПЭ. При динамическом наблюдении проводились стандартные офтальмологические обследования. Электрофизиологические исследования выполнялись на ретинографе фирмы MBN (Россия) и включали методы ЭРГ, рекомендованные стандартами международного общества клинической физиологии зрения ISCEV (максимальную комбинированную ЭРГ, ритмическую ЭРГ), и методы, не входящие в стандарты: *макулярную хроматическую ЭРГ* (М-ЭРГ) на красный, зеленый и синий стимулы. Цветное фотографирование глазного дна осуществлялось на фундус-камере фирмы Topcon. Мультифокальная электроретинограмма регистрировалась на электроретинографе с программным обеспечением RETIscan (Roland Consult, Германия). Статистический анализ проводился в программе Biostat.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с начальной стадией ВМД (твердые друзы, n=7) острота зрения при первом исследовании составила 1,0 оставалась высокой при повторных исследованиях (1,0 с максимальной коррекцией). Офтальмоскопически определялись твердые друзы, количество которых несколько увеличивалось при последующих исследованиях. Как при первом, так и при последующих обследованиях выраженного снижения ретинальной плотности не было выявлено, о чем свидетельствовала стабильность компонента Р1 мф-ЭРГ (табл.). М-ЭРГ также характеризовалось отсутствием отрицательной динамики (p>0,05). Максимальная ЭРГ достоверно не изменялась.

Таблица

Ретинальная плотность компонента Р1 мф-ЭРГ как показатель биоэлектрической активности сетчатки в топографических зонах, соответствующих фовеа (кольцо 1), парафовеа (кольцо 2) и парамакулярной области (кольцо 3) при первичном и повторном обследованиях

	Твердые друзы (n=7)			мягкие сливны е друзы (n=9)			отслойка РПЭ после лазеркоагуляции, стабильная (n=4)			Отслойка РПЭ после лазеркоагуляции, с вторичной дистрофией (n=6)		
	Ретинальная плотность компонента Р1 мф-ЭРГ, нВ/град											
	кольцо 1	кольцо 2	кольцо 3	кольцо 1	кольцо 2	кольцо 3	кольцо 1	кольцо 2	кольцо 3	кольцо 1	кольцо 2	кольцо 3
Базовое обследование	55,4	21,5	17	80,9	36,8	25,5	46,8	22,5	19,5	45,7	33,4	19
	42,6-80,5	20,3-32,4	14,5-18,5	71-92,7	31-40,9	22-33,3	37,6-58,1	19,8-27,5	15,4-25,6	33,2-52,5	14,7-35,6	12,7-30
Повторное обследование	52,5	23,5	17,2	48,2	28,3	18,7	44,4	40,4	22,6	28,2	26,9	19,5
	27-69,6	20,8-33,9	14,4-19,6	38,2-69	26 -41	17,4-21	38,9-54,2	38,1-43,7	18,5-27,8	14,5-45,7	10,9-32,6	10,7-31

У 8 пациентов с мягкими сливными друзами (9 глаз) за период наблюдения было выявлено снижение остроты зрения (с 0,94±0,16, до 0,77±0,21) преимущественно за счет появления мягких друз в фовеоле, выявленного офтальмоскопически. Данные мф-ЭРГ демонстрировали прогрессирующее снижение ретинальной плотности компонента Р1, обусловленных, предположительно, как слиянием друз и появлением дефектов РПЭ, так и дистрофическими изменениями фоторецепторов, что подтверждалось при фоторегистрации глазного дна. Снижение Р1 в центральном гексагоне составило в среднем 40,5% (p<0,0001). В парафовеа оно составило в среднем 23%, а в кольце 3 (парамакулярная зона) – 26% от нормы (см.таблицу 1). Снижение М-ЭРГ было незначительным, но достоверным (p<0,001). Динамики изменений максимальной ЭРГ не обнаружено.

Отслойка РПЭ часто возникает у пациентов на фоне слияния больших участков мягких друз и обусловлена снижением проницаемости утолщенной измененной мембраны Бруха и связанным с этим нарушением оттока жидкости от РПЭ к хориоидее. Возможно наличие хороидальной неоваскуляризации, которая визуализируется на оптической когерентной томограмме.

Эффективность лазеркоагуляции мягких сливных друз с оценкой функции сетчатки показана в Нероевым В.В. с соавторами [5]. В предыдущей публикации мы сообщали, что у пациентов с экссудативной *отслойкой пигментного эпителия* (ОПЭ) на 14 глазах в результате лечения (лазеркоагуляции на коагуляторе Nidek 532, Япония) ОПЭ полностью прилегла, что сопровождалось повышением остроты зрения (с коррекцией) в среднем на 0,08±0,02 [6]. Более длительный срок наблюдения в настоящем исследовании позволил нам оценить динамику биоэлектрической активности в различных зонах сетчатки как при динамическом наблюдении, так и после лазеркоагуляции отслойки РПЭ.

В течение последующего 2,5 летнего наблюдения пациентов в 4 из 14 глаз данной группы после лазеркоагуляции наблюдалась стабилизация процесса без выявления рецидива ОПЭ и острота зрения не снижалась, составив в среднем 0,23 до и 0,22 после лечения. Изменений электрогенеза сетчатки также отмечено не было.

На 6 из 14 глаз пациентов данной группы рецидивов ОПЭ не было выявлено, однако острота зрения в среднем снизилась на 0,33±0,04, что связано, с распространением зоны вторичной дистрофии фоторецепторов на область фовеа, наблюдавшейся визуально. У этих больных было зарегистрировано незначительное снижение мф-ЭРГ в центральных и парацентральных сегментах (табл.). М-ЭРГ характеризовалась снижением амплитуды b-волны с 5,7 и 3,2 мкВ (p=0,072).

На 4 из 14 глаз (острота зрения до лечения в среднем 0,45, после лазеркоагуляции 0,25) наблюдался рецидив ОПЭ и была диагностирована субфовеальная хориоидальная неоваскуляризация. В связи с этим пациенты были направлены нами на интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза (авастина) с положительным результатом.

Известно, что в патогенезе ВМД накопление аномального липофусциноподобного материала в наружных слоях сетчатки (между базальной мембраной РПЭ и внутренним коллагеновым слоем мембраны Бруха) играет важную роль, поскольку препятствует обмену веществ и эвакуации отходов, вызывая тем самым нарушения функций в клетках РПЭ и нейронах сетчатки [7]. При этом появление немногочисленных «твердых» друз может быть характерно для возрастных изменений сетчатки и не рассматривается как ВМД. Значительное накопление внеклеточных отложений под клетками ретинального пигментного эпителия является признаком начальной возрастной макулярной дегенерации, которая в дальнейшем может прогрессировать в более развитые формы: хориоидальную неоваскуляризацию или географическую атрофию РПЭ. Нами была выделена группа с твердыми друзами, острота зрения и биоэлектрическая активность в которой не прогрессировала в динамике. Раннее выявление больных с высоким риском прогрессирования ВМД позволяет предпринимать защитные меры, предотвращающие потерю зрения.

Современным показателем стадии ранней ВМД является не только характер друз, но их размер и число, поскольку имеются доказательства, что количество друз и их местоположение относительно РПЭ является надежным прогностическим критерием прогрессирования заболевания по системе оценки возрастной макулярной дегенерации (Wisconsin age-related Eye Disease System) [8]. Однако оценка функционального состояния макулярной области сетчатки электрофизиологическими методами исследования, являющимися объективными, представляется не менее важной, о чем свидетельствуют данные литературы [9,10].

Показатели мф-ЭРГ, характеризующие патологический процесс при мягких друзах в центральной и парацентральной областях сетчатки, представлены нами в предыдущих работах [11]. Было показано, что как амплитуда, так и время до пика Р1-компонента в центральном гексагоне, 2 и 3 кольцах является показателями количественной оценки биоэлектрической активности макулярной области при мягких сливных друзах. Полученные в этом исследовании данные свидетельствуют, что прогрессирующие изменения ретинальной плотности компонента Р1 мф-ЭРГ, а также динамика макулярной ЭРГ (снижение амплитуды b-волны) являются критериями прогрессирования начальной ВМД, что доказано динамическим наблюдением биоэлектрической активности в фовеа, парафовеальной и парамакулярной зон сетчатки и предполагает изменения в наружных и средних слоях сетчатки. Эти результаты согласуются с данными зарубежных исследователей [10], которые определили особенности соотношения топографии друз с участками снижения биоэлектрической активности сетчатки.

Наши результаты, отражающие изменения в наружных и средних слоях сетчатки, подтверждаются данными исследований с привлечением современных методов визуализации высокого разрешения. Так, оптическая когерентная томография Stratus-OCT показывает [11-13], что друзы представляют собой выпячивания в слой фоторецепторов. При использовании спектральной ОКТ возможна более совершенная оценка [13], позволяющая выделить слой внутренних сегментов фоторецепторов и слой

наружных сегментов фоторецепторов, а также видимую гиперрефлективную полосу соединения внутренних и наружных сегментов – интерфейс.

Результаты использования спектральной ОКТ выявляют качественное отличие состояния фоторецепторного слоя при ВМД [13]. Высота фоторецепторного слоя в 97% глаз с ВМД практически над каждой друзой была уменьшена в среднем на 27,5% по сравнению со здоровыми глазами (p=0,004) . Толщина фоторецепторного слоя находилась в обратной зависимости от величины друз. Коэффициент регрессии между высотой друзы и уменьшением толщины сетчатки составил соответственно – 0,32 (p=0,036). В 47% случаев регистрировалась потеря наружных сегментов фоторецепторов по крайней мере над одной друзой (8 из 17 глаз). Изменения были сопряжены с нарушением непрерывности или утратой гиперрефлективной полосы, представляющей собой интерфейс. Все эти данные подтверждают наше предположение относительно дистрофических изменений фоторецепторов над поверхностью друз, выявляемое электроретинографически в нашем исследовании.

Наряду с истончением фоторецепторного слоя над друзами у пациентов с начальной атрофической ВМД определялось также выраженное гиперрефлективное «помутнение » в ядерном слое над поверхностью друз в 67% (11 из 17 глаз). Оно представляет собой фокальную, отграниченную зону повышенной рефлективности во внутреннем слое фоторецепторов над поверхностью друз, а также распространялся латеральнее друзы. «Помутнение» выявлялось над крупными друзами (200 и более мкм), не было отмечено в зонах, где друз не было, а также в группе контроля. Хотя в наружной зоне наружного сетчатого слоя выявлялась некоторая размытость над друзами, других качественных изменений обнаружено не было. Патологии внутренних слоев сетчатки, кроме смещения их положения над поверхностью друз, не обнаружено. Таким образом, изменения затрагивают не только наружные сегменты фоторецепторов, которые могут подлежать восстановлению, но и внутренние сегменты фоторецепторов, что является, вероятно, необратимым. Несмотря на то, что электрофизиологически разделить наружные и внутренние сегменты фоторецепторов невозможно, наши исследования при мягких сливных друзах показывают значительную степень снижения амплитуды как в центральном гексагоне на 40,5%, в парафовеа на 23%, так и в парамакулярном кольце – 26% от нормы.

Проведенный метаанализ [14] подтверждает связь между друзами и уменьшением числа фоторецепторов, но свидетельствует об отсутствии массовой гибели фоторецепторов, что согласуется с результатами наших исследований и с данными спектральной ОКТ. Кроме того, результаты прижизненных исследований морфологических изменений в фоторецепторном слое при ВМД [13] перекликаются с результатами гистопатологических данных, свидетельствующих о потере фоторецепторов и ретинального пигментного эпителия [15,16] и которые являются подтверждением наших заключений, сделанных на основании электроретинографических исследований.

Кроме групп с твердыми друзами и мягкими сливными друзами, мы наблюдали группу с ОПЭ после лазеркоагуляции, течение которых характеризовалось стабильностью и свидетельствовало об эффективно проведенной лазеркоагуляции. Под нашим наблюдением также была группа с повторными отслойками РПЭ, направляемая на интравитреальные инъекции, и группа с вторичной дистрофией после проведенной лазеркоагуляции.

Анализ исследований российских и зарубежных авторов [17-22] показывает, что лазеркоагуляция мягких друз и отслоек РПЭ применялась в практике офтальмологии и наблюдение клинического течения этих форм актуальны, некоторые из них весьма длительны. Однако электроретинографическая оценка функционального состояния сетчатки была проведена нами в динамике при этих формах впервые. Динамика электроретинографических показателей соответствует современным представлениям о патогенезе ВМД [23,24].

Заключение. Топография биоэлектрической активности сетчатки выявляет снижение амплитуды компонента Р1 в центральных, парафовеальных и парамакулярных отделах при динамическом наблюдении мягких сливных друз, что указывает на ценность метода мф-ЭРГ в мониторинге динамики при ВМД и оценки прогрессирования процесса. Мф-ЭРГ показала себя информативной в оценке результатов лечения. Коагулированная серозная отслойка РПЭ характеризуется стабильным течением или незначительным снижением электрогенеза за счет вторичной хориоретинальной дистрофии, свидетельствуя о положительных результатах лазеркоагуляции у большинства пациентов в отдаленные сроки наблюдения.

Литература

1. Динамика функции центральной сетчатки при комбинированном лечении неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации фотодинамической терапией и авастином / Нероев В.В. [и др.] // РОЖ.– 2009.– Т.2.– №3.– С.36–41.

2. *Коскас, Г.* // Комплексная диагностика патологии глазного дна / Г.Коскас, Ф.Коскас, А.Зурдан // под ред. Нероева В.В., Рябиной М.В. – Практическая медицина.– М.– 2007.

3. *Klein R., Tunde P., Bird A., Vannewkirk M.R.//* The epidemiology of age-related macular degeneration// Am J Ophthalmol. – 2004. –Vol. 137. –P. 486–495.

4. *Шамшинова А.М., Говардовский В.И., Голубцов К.В.* // К вопросу о регистрации локальной электроретинограммы // Вестн.офтальмол. – 1989.– №6.– С.47–49.

5. *Нероев В.В., Лысенко В.С., Бабаева А.М, Цапенко И.В.* Оценка клинических и функциональных результатов лазеркоагуляции ретинальных друз в центральной зоне глазного дна // Вестник офтальмологии.– 2007.– №5.– С.23–25. Вестник офтальмологии.– 2007.– Т.123.– № 5.– С.25–28.

6. *Нероев В.В., Виадро Е.В., Рябина М.В., Карлова И.З., Зольникова И.В.* «Отдаленные результаты лазеркоагуляции пациентов с ранними стадиями ВМД // Макула 2008.– С. 415–417.

7. *Klein R., Klein B.E., Knudtson M.D., et al.* Fifteen-year cumulative incidence of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. // Ophthalmology.– 2007.– Vol.114.– P.253–262.

8. *Klein R., Davis M.D., Magli Y.L., Segal P., Klein B.E.*, Hubbard Wisconsin age-related maculopathy grading system/ Ophthalmology.– 1991.– Vol.98.– №7.– P.1128–1134.

9. Palmowski A.M., Sutter E.E., Bearse M.A. Jr, Fung W. // . Multifocal electroretinogram (MF-ERG) in diagnosis of macular changes. Example: senile macular degeneration // Ophthalmologe. *1999. – Vol. 96.– P.166–73.*

10. *Gerth Ch.* The role of the ERG in the diagnosis and treatment of Age-Related Macular Degeneration // Doc.Ophthalmol.– 2009.– V.118.– P.63–68.

11. *Зольникова И.В., Карлова И.В., Пономарева Е.Н., Виадро Е.В, Шамшинова А.М.* // Вестник офтальмологии.– 2009.– №1.– Т.125.– С.27–32.

12. *Шпак А.А., Огородникова С.Н.* Трехмерная оптическая когерентная томография высокого разрешения // Офтальмохирургия. – 2007.– №3.– С.61–65.

13. *Schuman S.G., Koreishi A.F., Farsiu S., Jung S.H., Izatt J.A., Toth C.A.* Photoreceptor layer thinning over drusen in eyes with age-related macular degeneration imaged in vivo with spectral-domain optical coherence tomography. // Ophthalmology.– 2009.– Vol. 116.– P. 488–496.

14. *Wong T.Y., Chakravarthy U., Klein R., Mitchell P., Zlateva G., Buggage R., Fahrbach K., Probst C.* The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis. // Ophthalmology.– 2008.– Vol.115.– №1.– P.116–126.

15. *Green WR.* Histopathology of age-related macular degeneration. Mol Vis.– 1999.–. p. 27.

16. *Curcio C.A., Medeiros N.E., Millican C.L.* Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1996.– Vol. 37.– P. 1236–1249.

17. *Иванишко Ю.А.* Лазерные методы лечения заболеваний макулярной области сетчатки // Дис. …. д-ра мед. наук. Ростов н/Д., 1992. – С.374-411.

18. *Лысенко В.С.* // Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва под ред.А.М.Шамшиновой. - М. – Медицина. – 2001. – С. 229-261.

19. *Шамшинова А.М.* Электроретинография. – 2009. – МБН, Москва.- с.

20. *Э.В.Бойко, Л.В.Журавлева, С.В. Сосновский*. Возрастная макулярная дегенерация (факторы риска, классификация, диагностика, профилактика, лечение). Методические рекомендации. Москва 2010.– с. 71.

21. *Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., и др.* Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. Офтальмология

// под ред. Л.К.Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. М., ГЭО-ТАР- Медиа, 2006. - С.164-188.

22. *Bressler SB, Maguire MG, Bressler NM, Fine SL.* Macular Photocoagulation Study Group. Relationship of drusen and abnormalities of the retinal pigment epithelium to the prognosis of neovascular macular degeneration. // Arch Ophthalmol.- 1990. – Vol.108- P:1442–1447.

23. *Zarbin M.A.* Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration. // Arch Ophthalmol. -2004. - P122.– P:598–614.

24. *Holz FG, Pauleikhoff D, Klein R, Bird AC.* Pathogenesis of lesions in late age-related macular disease.// Am J Ophthalmol.– 2004.– Vol.137.– P. 504–510.

THE DYNAMICS OF AGE MACULAR DEGENERATION PROGRESS ACCORDING TO THE DATA OF ELECTROPHYSIOLIGICAL METHODS OF STUDYING

I.V. ZOLNIKOVA, I.V. YEGOROVA, YE.V VIARDO

Moscow Research Institute of Eye Diseases after Helmholtz

The article presents the description of assessing the dynamics of age macular degeneration progress at patients with hard and soft druses, local detachments of retinal pigmental epithelium (RPE) by means of electroretinographic methods.

Key words: age macular degeneration, assessment, dynamics.

УДК 617.751

МАКУЛЯРНАЯ И МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ЭРГ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ СТАЦИОНАРНОЙ НОЧНОЙ СЛЕПОТЕ.

И.В. ЗОЛЬНИКОВА, Е.В. РОГАТИНА, И.В. ЕГОРОВА*

В данной статье представлены результаты изучения топографии биоэлектрического ответа сетчатки при различных формах врожденной стационарной ночной слепоты в сравнительном аспекте с макулярной хроматической ЭРГ и другими электроретинографическими методами исследования и обосновать дифференциально-диагностический алгоритм диагностики ее форм.

Ключевые слова: сетчатка, ночная слепота, топография, биоэлектрический ответ, диагностика.

Термин «врожденная стационарная ночная слепота» (ВСНС, англ., сокр.CSNB от “congenital stationary night blindness”) объединяет гетерогенную группу редких наследственных заболеваний сетчатки с непрогрессирующим нарушением темновой адаптации. К возникновению врожденной стационарной ночной слепоты приводят мутации в генах, кодирующих компоненты каскада фототрансдукции или белки, участвующие в формировании системы передачи сигнала от фоторецепторов к биполярам.

Классификация CSNB без изменений глазного дна основывается на данных ЭРГ исследований и включает две формы: 1) CSNB с субнормальной ЭРГ типа Риггса и 2) CSNB с «негативной» конфигурацией ЭРГ типа Шуберта-Борншайна [1,2,6,8]. CSNB с «негативной» конфигурацией ЭРГ подразделяется на два типа: полную и неполную [7].

У большинства пациентов с CSNB типа Шуберта-Борншайна основной жалобой при обращении явилось снижение остроты зрения, а не снижение зрения в темноте. По данным Myake (2005), жалобы на нарушение зрения в темноте предъявляла только половина из всех больных с CSNB полного типа, и лишь 1 из 30 пациентов с неполным типом. В результате пациенты не направляются на электрофизиологические исследования, что приводит к недостаточному выявлению заболевания. Острота зрения при обоих типах варьировала от 1 до 0,1, составляя в среднем 0,4-0,5. Статистически достоверных различий в остроте зрения между двумя группами японские авторы не обнаружили [8]. Рефракция различна при этих двух типах заболевания. При полном типе CSNB выявлялась миопия средней и высокой степени, средний сферический эквивалент рефракции составил – 8,7 d. При неполном типе выявлялась слабая миопия и гиперметропия, а средний сферический эквивалент рефракции составил – 2,5 d. Различия в рефракции статистически достоверны [7,8].

Цель исследования – изучение топографию биоэлектрического ответа сетчатки при различных формах врожденной стационарной ночной слепоты в сравнительном аспекте с макулярной хроматической ЭРГ и другими электроретинографическими методами исследования и обосновать дифференциально-диагностический алгоритм диагностики ее форм.

Матриалы и методы исследования. Обследован 21 пациент в возрасте от 7 до 39 лет (в среднем 18,4 лет). Выполнялись визометрия, авторефрактометрия, офтальмоскопия, фоторегистрация глазного дна. Регистрировались смешанный колбочково-палочковый ответ, фотопическая и скотопическая ЭРГ, ритмическая ЭРГ на 30 гц (фликер-ЭРГ на 30 Гц), М-ЭРГ на красный, зеленый и синий стимул, ЭРГ на длительный стимул (регистрация на электроретинографе MBN), мф-ЭРГ на электроретинографе с программным обеспечением Roland Consult. У 5 пациентов выявлена врожденная стационарная ночная слепота с субнормальной ЭРГ, соответствующей по клиническим и электроретинографическим признакам типу Риггса. Изменения на глазном дне отсутствовали в центральной зоне и на периферии или ограничивались височной деколорацией диска зрительного нерва (рис.1). Этот тип изменений регистрировался у наших больных при CSNB с аутосомно-доминантным типом наследования с высокой остротой зрения и отсутствием миопической рефракции.

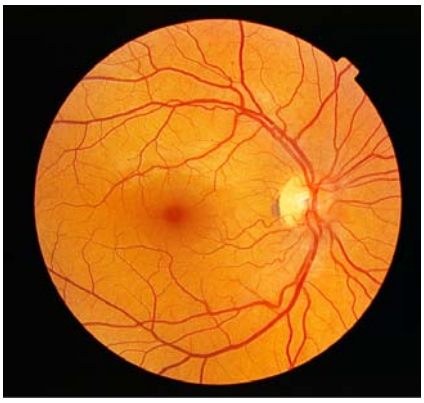


Рис. 1.

Тип Шуберта-Борншайна с негативной конфигурацией биоэлектрического ответа выявлен у 15 больных. При полном типе cCSNB (CSNB1) (9 пациентов, 18 глаз) диагноз ставился на основании совокупности признаков. Изменения на глазном дне характерные для врожденной миопии: миопический конус, измененная форма диска зрительного нерва, отсутствие макулярного рефлекса. Среди наших больных рефракция была миопической, от слабой до высокой степени, выявлено снижение остроты зрения. При неполном типе iCSNB (CSNB2) (6 пациентов, 12 глаз) картина глазного дна не выявляет патологических изменений, за исключением характерных для миопии (рис.2).

Рис. 2.

Результаты и их обсуждение. Выявлено снижение функции палочковой системы, что проявляется субнормальной смешанной ЭРГ со снижением амплитуды a- и b-волн (табл. 1) и резко субнормальной или отсутствующей скотопической ЭРГ. Незначительная дисфункция колбочковой системы или сохраня-

* ФГУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

лась в пределах нормы (2 пациента) или проявлялась незначительно сниженной фотопической и ритмической ЭРГ (фликер) на 30 Гц у 3 пациентов (табл.1).

Таблица 1

Показатели максимальной ЭРГ при врожденной стационарной ночной слепоте

	Ганцфельд максимальная ЭРГ				
		a-волна		b-волна	
		амплитуда	латентность	амплитуда	латентность
норма	25 процентиль	21,1	31,1	282,7	72,8
	75 процентиль	37,1	32,5	345,5	79,5
	медиана	24,7	31,6	314,5	76,2
ВСНС с субнормальной ЭРГ	25 процентиль	12,5	26,61	41,6	44,4
	75 процентиль	25,6	27,50	52,50	45,44
	медиана	24,5	26,64	51,9	45,1
ВСНС неполного типа	25 процентиль	47,5	34,5	22,9	58,8
	75 процентиль	121,8	42	68,2	62,8
	медиана	67	37,5	40,3	61,2
ВСНС полного типа	25 процентиль	49,2	32,9	42,8	50,4
	75 процентиль	112,5	38,5	70,35	60,6
	медиана	59,8	34,1	46,8	56,2

ON и OFF-ответы ЭРГ на длительный стимул были в норме или незначительно субнормальны (табл.2), причем ON - и OFF-ответы снижались в одинаковой степени, регистрировалось снижение амплитуды a-волны ЭРГ и b-волны ON-ответа и d-волны OFF-ответа.

Таблица 2

Показатели фликер-ЭРГ на 30 Гц

норма	25 процентиль	21,9
	75 процентиль	35,6
	медиана	27,7
ВСНС с субнормальной ЭРГ	25 процентиль	18,8
	75 процентиль	31,7
	медиана	20
ВСНС неполного типа	25 процентиль	8,58
	75 процентиль	14,5
	медиана	10,1
ВСНС полного типа	25 процентиль	17,3
	75 процентиль	30,7
	медиана	18,9

Амплитуда М-ЭРГ на красный стимул сохраняется в пределах нормы или несколько субнормальна (табл.3), что отражает нормальную или незначительно сниженную функцию красной колбочковой системы макулярной области. Амплитуда a- и b-волн хроматической М-ЭРГ на зеленый стимул снижена. Зарегистрирован также субнормальный ответ М-ЭРГ на синий стимул, а время до пика a- и b-волн укорочено.

При регистрации мф-ЭРГ: центральный пик четко визуализируется, конфигурация ответов соответствует норме во всех участках – ретинальная плотность и амплитуда N1 и P1 в пределах нормы (рис.3 а,б).

При полной форме cCSNB регистрировались смешанная ЭРГ негативной конфигурации (табл.1), отсутствие функции палочковой системы по данным скотопической ЭРГ и снижение амплитуды b-волны фотопической ЭРГ и амплитуды ритмической ЭРГ на 30 Гц, Мы установили, что при полной форме CSNB снижается амплитуда b-волны М-ЭРГ на красный стимул при сохранной амплитуде и несколько удлиненной латентности a-волны (табл.3). М-ЭРГ на зеленый и синий стимулы также характеризуется снижением амплитуды b-волны и нормальной или увеличенной амплитудой a-волны и удлинением ее латентности.

Мф-ЭРГ характеризовалась снижением ретинальной плотности P1-компонента с нормальной или увеличенной амплитудой N1 компонента и удлинением его латентности во всех топографических зонах (рис.4а,б).

При неполной CSNB регистрируется негативная смешанная ЭРГ, причем амплитудные и временные показатели достоверно не отличаются от таковых в группе с полной стационарной ночной слепотой (табл. 1). Регистрируется резидуальный палочковый ответ, что соответствует данным литературы [7,8].

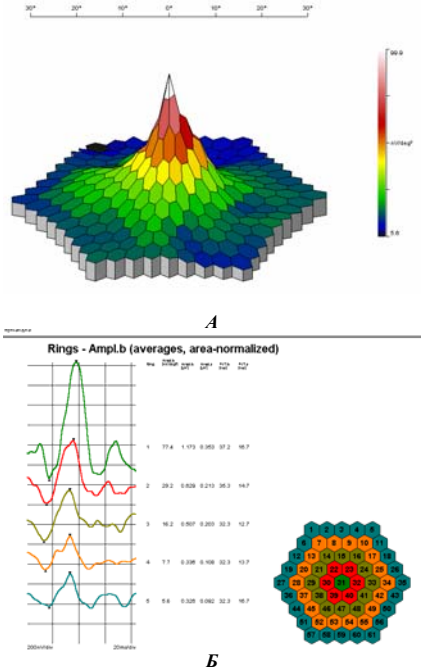
Значительное снижение амплитуды высокочастотной ритмической ЭРГ (фликер-ЭРГ) на 30 Гц отличает неполный от полного типа врожденной стационарной ночной слепоты (табл. 1).

ЭРГ на длительный стимул также позволяет дифференцировать неполную CSNB от полной (рис.5): неполная CSNB характеризуется снижением амплитуды как ON, так и OFF- ответов, что отражает нарушение нейротрансмиссии с фоторецепторов на ON- и OFF-биполяры (табл. 2), что также подтверждается литературными данными [7,8].

Таблица 3

Показатели ЭРГ на длительный стимул при различных типах врожденной стационарной ночной слепоты

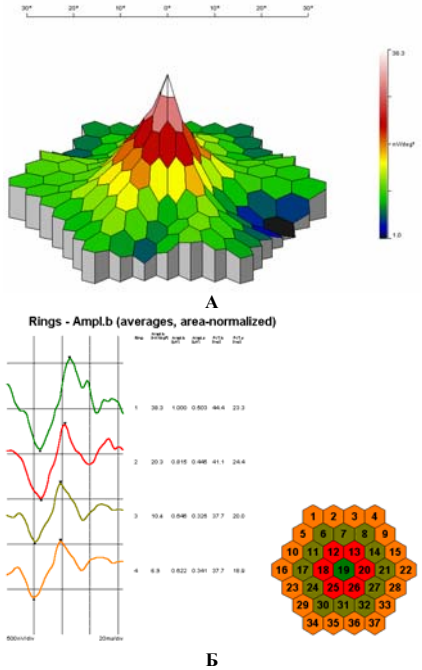
		ON-ответ					OFF-ответ				
		латентность			амплитуда		латентность			амплитуда	
		a-волна	b-волна	on-3	a-волна	b-волна	off-1	d-волна	off-3	off-1	d-волна
норма	25 процентиль	24,5	37,9	77,8	22,2	25,6	12,5	35,1	48,2	2,9	26,8
	75 процентиль	26,6	40,4	104,3	31,9	41,1	14,1	36,6	51,2	6	44,3
	медиана	25,4	38,9	81,9	26,6	35,4	13,7	35,8	50	3,8	35,8
ВСНС с субнормальной ЭРГ	25 процентиль	21,3	37,4	69	21,3	23,9	12,4	33,2	48,2	7	26,1
	75 процентиль	24,9	42,1	75,4	37,1	44,8	15,4	36	63,6	10,4	36,5
	медиана	26,2	43,7	63,7	35,4	35,3	14	35	55	9,8	31,8
ВСНС неполного типа	25 процентиль	27	44,7	75,9	22,3	9,39	11,6	29,5	49,1	0,6	9,2
	75 процентиль	34,7	48,2	106,8	53,8	13,7	14,1	38,8	52,2	3	23
	медиана	30,8	46,4	90,9	38,6	11,4	12,3	34,4	51	1,81	15,5
ВСНС полного типа	25 процентиль	31,3	48,9	77,3	66,8	6,2	13,3	30,1	40,9	3,29	29,2
	75 процентиль	42,5	52,2	81,3	107,5	10,2	13,9	42,1	48,7	4,66	36,4
	медиана	34,6	50,8	79,5	89,9	8,3	13,3	39,4	48,7	3,93	34,7



А

Б

Рис.3.



А

Б

Рис. 4.

Таблица 4

Показатели макулярной хроматической ЭРГ на красный, зеленый, стимул при врожденной стационарного ночной слепоте

			красный стимул				зеленый стимул				синий стимул		
			R				G				B		
		а-волна		b-волна		а-волна		b-волна		а-волна		b-волна	
		ампл.	лат.	ампл.	лат.	ампл.	лат.	ампл.	лат.	ампл.	лат.	ампл.	лат.
	25 процентиль	2,3	26,6	13,2	57,9	3,4	26,5	28,4	60,8	4,1	32,5	57,9	76,2
норма	75 процентиль	3,6	29,1	20,2	61,2	5	30	36,7	64,8	6,5	34,5	71,9	86,5
	медиана	2,9	27	16,6	60	4,3	28,7	32,3	62,9	4,6	33,3	65,6	81,2
ВСНС с	персентиль 25	1,77	26	7,1	53,3	1,9	25,1	4,28	48,9	2,6	25,7	6,9	51,6
субнормальной	персентиль 75	2,8	40,4	15,1	67,8	4,7	31,4	14,2	62,1	4,5	31,9	10,3	59,4
ЭРГ	медиана	1,93	26,6	9,2	54,8	3,9	25,6	9,54	50,8	3,9	30,4	8,23	59,1
ВСНС	персентиль 25	4,7	30,3	5,2	61,3	6,6	34,3	7,45	55,2	10,7	28	4,4	66
неполного	персентиль 75	8,2	42,1	9,6	71,2	9,25	51,3	11	82,5	12,5	37	39,7	66
типа	медиана	5,7	38,4	6,3	62,9	7	43,6	10	62,5	11,7	32,3	5,8	54,1
ВСНС	персентиль 25	**3,5**	**35,6**	**4,9**	61	10,9	36,4	7,5	63,1	12,85	38,45	5,1	62,5
полного	персентиль 75	**5.5**	**39**	**5,4**	68,1	13,95	43,4	8,4	69,2	15,6	45,4	7,8	66,9
типа	медиана	**4.2**	**38**	**5,21**	67,1	12,9	37,9	8,1	63,7	13,9	40,3	6,5	65,4

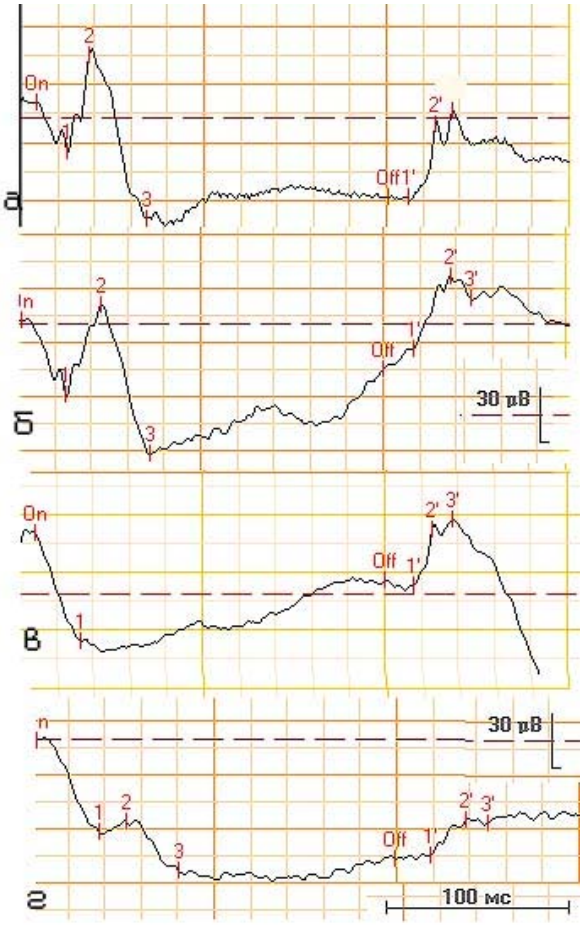


Рис. 5.

При неполной форме CSNB регистрировали снижение b-волны М-ЭРГ на красный, зеленый и синий стимул (табл.3). Эти показатели также свидетельствуют о снижении биоэлектрической активности колбочковой системы сетчатки, а хроматическая макулярная ЭРГ на синий изучена и проанализирована впервые.

Мф-ЭРГ характеризовалась снижением ретинальной плотности P1-компонента и удлинением его латентности с нормальной или увеличенной амплитудой N1 компонента во всех топографических зонах, т.е. мф-ЭРГ также имеет «негативную» конфигурацию, т.е. закономерности изменения мф-ЭРГ, как и при полном типе CSNB в принципе, однотипны с изменениями амплитуды и латентности хроматической макулярной ЭРГ.

Патофизиология различных типов врожденной стационарной ночной слепоты была понята в последние годы, и этому способствовало развитие электрофизиологических методов исследования и прогресс в молекулярной биологии. Установлено, что патогенез зрительных нарушений при форме CSNB с субнормальной ЭРГ типа Риггса связан с нарушениями структуры и функции компонентов каскада фототрансдукции: родопсина, трансдуцина, фосфодиэстеразы, к которым приводят мутации в генах, кодирующих соответствующие компоненты этого каскада [3-5,9]. Генетическими вариантами *аутосомно-доминантной* (AD) CSNB являются ADCSNB с мутациями в *гене альфа-субъединицы палочкового трансдуцина* (GNAT1), *мутациями в гене бета-субъединицы фосфодиэстеразы* (PDE6B) и *мутациями в гене родопсина* (RHO).

CSNB типа Риггса ON и OFF-ответы колбочковой ЭРГ на длительный стимул были в норме или незначительно субнормальны, что объясняется характерными для этой формы CSNB первичными изменениями на уровне фоторецепторов в каскаде фототрансдукции палочковых фоторецепторов, упомянутом выше и подтверждает данные литературы [6-8,14].

М-ЭРГ на красный стимул, ритмическая ЭРГ были в норме или незначительно снижены, что соответствует данным литературы о нормальной или несколько сниженной колбочковой ЭРГ [8]. Нами впервые выявлены субнормальная М-ЭРГ на зеленый и синий стимулы, что при нормальной или близкой к нормальной функции колбочковой системы свидетельствует об отсутствии имеющегося в норме вклада палочковой системы сетчатки на стимул этого спектрального состава. Сохранная функция колбочковой системы отражается в нормальных ответах мф-ЭРГ, т.е. топография биоэлектрической активности в норме.

Врожденная стационарная ночная слепота типа Шуберта-Борншайна характеризуется негативной конфигурацией ЭРГ, что выражается в нормальной амплитуде а-волны и сниженной амплитуде b-волны (соотношение амплитуд b/a<1). Дефект при этой форме заключается в нарушении нейротрансмисии от фоторецепторов к биполярам [6-8,11,13-15]. Нами подтверждено, что смешанный палочково-колбочковый ответ имеет негативную конфигурацию при обоих типах CSNB. Нормальная а-волна и субнормальный палочковый ответ предполагают, что дефект при обоих типах CSNB локализуется не в самих палочках, а в нейроне второго порядка или синапсе к нейрону второго порядка в палочковом пути. Этот дефект приводит к полному отсутствию функции палочковой системы при полном типе и практически к полному отсутствию при неполном типе.

Источники литературы, освещающие патогенетические механизмы возникновения полной формы CSNB, указывают на два типа наследования. При сцепленной с Х-хромосомой XL cCSNB1A выявляют мутации в *гене никталопина* (NYX); предполагают, что мутантный никталопин нарушает развитие ретинальных связей, соединяющих фоторецепторы с ON-биполярными клетками. К возникновению *аутосомно-рецессивной* (AR) формы AR cCSNB1B приводят мутации в гене метаботропного глутаматного рецептора 6 (GluRM6). Предполагается, что при этой форме нарушения возникают на двух этапах: имеет место дефект фототрансдукции в палочках и постфоторецепторный дефект – дисфункция ON-путей. В отличие от CSNB1A, при аутосомно-рецессивной форме выявляется не только снижение амплитуды b-волны, но и снижение амплитуды а-волны смешанной ЭРГ, которая при CSNB1A нормальна или незначительно снижена [2,11].

Селективное снижение амплитуды b-волны ON-ответа ЭРГ на длительный стимул при нормальной или увеличенной амплитуде a-волны ON-ответа и нормальном OFF-ответе полной cCSNB соответствует той форме ЭРГ на длительный стимул, которая зарегистрирована при фармакологической блокаде передачи сигнала от фоторецепторных клеток к ON-биполярам аминофосфонобутиратом (гиперполяризующийся паттерн). OFF-ответ, который генерируется OFF-биполярами, совершенно сохранен при полной CSNB, что указывает на дефект только лишь ON-колбочковых и палочковых путей при этой форме, подтверждает гипотезу о дисфункции ON-клеток при врожденной стационарной ночной слепоте Шуберта-Боршайна полного типа, описанную Bush R., Sieving P. Снижение ON-ответа является надежным электрофизиологичеким признаком полной CSNB.

Снижение b-волны на красный стимул при сохранной амплитуде и несколько удлиненной латентности a-волны согласуется с данными Myake Y. Полученные нами впервые изменения М-ЭРГ на зеленый и синий стимулы с сохранной амплитудой и удлиненной латентностью a-волны и сниженной амплитудой b-волны и свидетельствуют об однотипном для всех трех цветовых стимулов снижении b волны – М-ЭРГ и отражают селективное снижение амплитуды ON-ответа в патогенезе заболевания. Закономерности изменения мф-ЭРГ во всех участках, в принципе, сходны с изменениями амплитуды и латентности хроматической макулярной ЭРГ.

При неполном типе CSNB, сцепленном с Х-хромосомой, XL iCSNB2A обусловлена мутациями в гене альфа субъединицы L-кальциевого канала, CACN1AF, специфичных для фоторецепторов, высокая плотность которых обнаружена в синаптических терминалях. Аутосомно-рецессивный (AR iCSNB2B) имеет сходные электроретинографические симптомы и вызван мутацией в гене белка семейства кальций-связывающих каналов (CABP4), непосредственно связанного с Cav1.4 alpha [10,12,13,15].

При неполном типе iCSNB выявляются изменения не только в палочковой системе, но и в колбочковой системе сетчатки, которые более значительны, чем при *полной форме стационарной ночной слепоты* (cCSNB). При неполном типе нами подтверждены значительные изменения колбочковых ответов: амплитуды b-волны фотопической ЭРГ и амплитуды ритмической ЭРГ на 30 Гц. Снижение ON – и OFF-ответов ЭРГ на длительный стимул указывает на дефект в ON- и OFF-системах. Макулярная хроматическая ЭРГ на красный стимул характеризовалась удлиненной латентностью a-волны с увеличением ее амплитуды, снижением b-волны М-ЭРГ на красный стимул. Амплитуда a-волны М-ЭРГ на зеленый стимул увеличена, латентность удлинена, амплитуда b-волны снижена. Амплитуда a-волны на синий стимул увеличена, латентность a-волны в пределах нормальных значений, амплитуда b-волны снижена. Мф-ЭРГ характеризовалась снижением ретинальной плотности P1-компонента и удлинением его латентности с нормальной или увеличенной амплитудой N1 компонента во всех топографических зонах.

Для разделения полного и неполного типов необходим комплекс тестов, прежде всего, ЭРГ на длительный стимул, а также фотопическая и ритмическая ЭРГ на 30 Гц и мф ЭРГ. Нами разработан алгоритм (рис.6) дифференциальной диагностики CSNB, который включает оценку максимально корригированной остроты зрения и рефракции, осмотр глазного дна, и регистрацию ЭРГ по стандартам ISCEV, а также ЭРГ на длительный стимул; М-ЭРГ и мф-ЭРГ, выявления типа наследования.

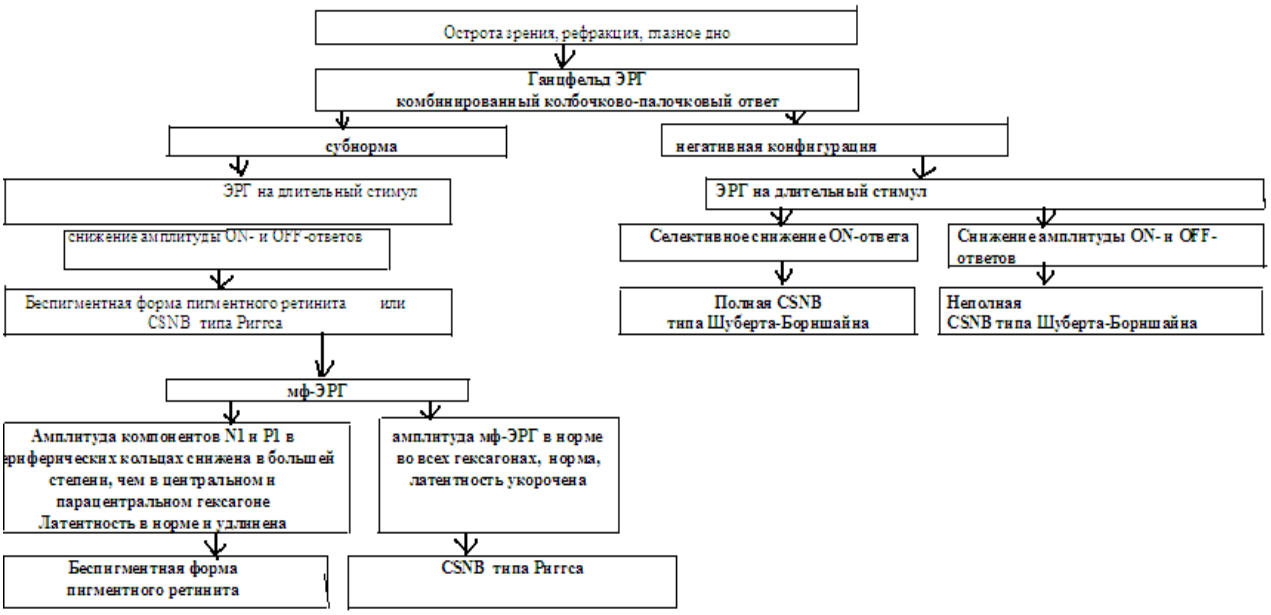


Рис. 6.

Заключение. Электроретинографическая диагностика позволяет избежать диагностических ошибок, в частности ошибочного диагноза частичной атрофии зрительного нерва с назначением лечения, которое не показано при врожденной стационарной ночной слепоте. Комплекс электроретинографических методов позволяет выявить специфические признаки для каждой из форм. Описанные впервые изменения макулярной ЭРГ на зеленый и синий стимул являются дополнительными дифференциально-диагностическими признаками.

Мф-ЭРГ при CSNB типа Риггса не изменяется, а при типе Шуберта-Боршайна также имеет «негативную» конфигурацию и закономерности изменения мф-ЭРГ, как при полном, так и при неполном типе CSNB в принципе, однотипны с изменениями амплитуды и латентности хроматической макулярной ЭРГ.

Электроретинографическая диагностика способствует прижизненной дифференцировке форм и выявлению их патогенетических механизмов. Нормальная ЭРГ на длительный стимул при форме Риггса, снижение ON-ответа фотопической ЭРГ на длительный стимул, являющееся специфическим признаком нарушения передачи сигнала на колбочковые биполяры при полной форме, и снижение ON- и OFF-ответов ЭРГ на длительный стимул, характеризующее нарушение передачи сигнала на оба типа колбочковых биполяров.

Литература

1. Шамшинова А.М, Зольникова И.В. Наследственная дисфункция палочковой системы, или стационарная ночная слепота // В кн.: Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. Руководство для врачей. Под ред. Шамшиновой А. М. М.: Медицина. – 2001. – С. 134–151.

2. *Шамшинова А.М., Зольникова И.В.* Молекулярная генетика наследственных дисфункций палочковой и колбочковой систем // Мед.генетика. – 2004. – Т.3. – №5. – С. 202–209.

3. *Al–Jandal N., Farrar G. J., Kiang A.–S. et al.* A novel mutation within the rhodopsin gene (thr94 to ile) causing autosomal dominant congenital stationary night blindness // Hum. Mutat. – 1999. – Vol. 13. – P. 75–81.

4. *Dryja T.P., Berson E.L., Rao V.R., Oprian D.D.* Heterozygous missense mutation in the rhodopsin gene as a cause of congenital stationary night blindness // Nat. Genet. – 1993. – Vol.4. – P.280–283.

5. *Gal A., Orth U., Baehr W. et al.* Heterozygous missense mutation in the rod cGMP phosphodiesterase b subunit gene in autosomal dominant stationary night blindness // Nat.Genet. – 1994. – Vol.7. – P. 64–68.

6. *Miyake Y., Yagasaki K., Horiguchi M., et al.:* CSNB with negative ERG. A new classification. // Arch. Ophthalmol. – 1986. – Vol.104. – P.1013–1016.

7. *Miyake Y.* X–linked congenital stationary night blindness // Arch. Ophthalmol. – 1989. – 107. – P. 635–636.

8. *Miyake Y.* Electrodiagnosis of Retinal Diseases.– Springer¸Tokyo.–2006.– 234p.

9. *Rao V., Cohen, G. Oprian D.* Rhodopsin mutation G90D and a molecular mechanism for congenital night blindness // Nature. – 1994. – Vol. 367.– P. 639–642.

10. *Bech–Hansen N.T., Naylor M.J., Maybaum T.A. et al*. Loss–of–function mutations in a calcium–channel alpha–1–subunit gene in Xp11.23 cause incomplete X–linked congenital stationary night blindness // Nature Genet. – 1998. – 19. – P. 264–267.

11. *Bech–Hansen N.T., Naylor M.J., Maybaum T.A., et al*. Mutations in NYX, encoding the leucine–rich proteoglycan nyctalopin, cause X–linked complete congenital stationary night blindness // Nat. Genet.– 2000. – Vol.26.– P.319–323.

12. *Boycott K. M., Pearce W. G., Musarella M. A. et al.* Evidence for genetic heterogeneity in X–linked congenital stationary night blindness // Amer. J. Hum. Genet. – 1998. – 62. – P.865–875.

13. *Nakamura M., Ito S., Piao C–H. et al.*. Retinal and optic disc atrophy associated with a CACNA1F mutation in a Japanese family // Arch. Ophthalmol. – 2003. – 121. – P.1028–1033.

14. *Sieving P.A.* Push–pull model of the primate photopic electroretinogram: a role of hyperpolarizing neurons in sharping the b–wave // Vis. Neurosci. –1994. –Vol.2. –P.515–532.

15. *Strom T., Nyakatura G., Apfelstedt–Sylla E. et al.* An L–type calcium–channel gene mutated in incomplete X–linked congenital stationary night blindness // Nature Genet. – 1998. – Vol. 19. – P. 260–263.

CENTRAL AND MULTIFOCAL ELECTRORETINOGRAM AT CONGENITAL STATIONARY NIGHT-BLINDNESS

I.V. ZOLNIKOVA, YE.V. ROGATINA, I.V. YEGOROVA

Moscow Research Institute of Eye Diseases after Helmholtz

The article presents the results of studying the topography of retina bioelectrical response at various forms of congenital stationary night blindness in comparative aspect with macular chromatic erg and other electroretinografic methods of research. Differential and diagnostic algorithm for diagnosing its forms is substantiated.

Key words: retina, night-blindness, topography, bioelectrical response, diagnostics.

УДК 612.84

ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ КОЛБОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИИ

И.В. ЗОЛЬНИКОВА, Е.В.РОГАТИНА, И.В. ЕГОРОВА*

В статье представлены результаты изучения формы, амплитудных и временных характеристик ответов мультифокальной ЭРГ при колбочковой дисфункции в комплексе с другими электроретинографическими методами исследования.

Ключевые слова: кобочковая дисфункция, электроретинографические симптомы, морфометрические симптомы.

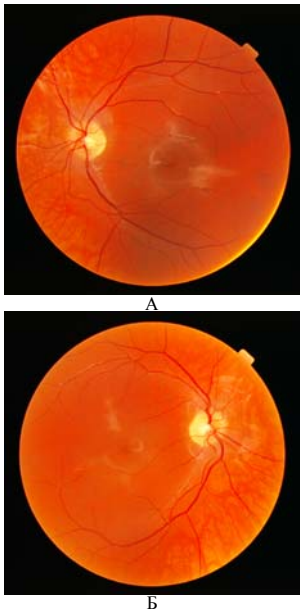
Колбочковые дисфункции сетчатки представляют собой редкие наследственные заболевания, характеризующиеся снижением остроты зрения и цветового зрения [1,2,8-10]. В раннем детстве обнаруживают маятникообразный нистагм, уменьшающийся с возрастом. Глазное дно выглядит нормальным, может отсутствовать фовеолярный рефлекс или наблюдается нежная диссоциация пигмента в макулярной области; у некоторых пациентов отмечается побледнение диска зрительного нерва. Острота зрения составляет 0,3-0,1, что соответствует остроте зрения нормального человека в скотопических условиях. Цветоощущение отсутствует. Световая адаптация нарушена (гемералопия), острота зрения повышается в мезопических условиях и достигает максимума в скотопических.

Цель исследования – изучение формы, амплитудных и временных характеристик ответов мультифокальной ЭРГ при колбочковой дисфункции в комплексе с другими электроретинографическими методами исследования.

Материалы и методы исследования. Обследовано 6 пациентов (12 глаз) в возрасте от 7 до 13 лет. Проводилась визометрия, исследование цветоощущения по таблицам Рабкина. Выполнялись авторефрактометрия, офтальмоскопия, фоторегистрация глазного дна. Электроретинографические исследования включали: регистрацию максимальной ЭРГ (колбочково-палочкового ответа), фотопической, скотопической ЭРГ и ритмической ЭРГ на 30 Гц (фликер-ЭРГ на 30 Гц), в соответствии со стандартом *международного общества клинической электрофизиологии зрения* (ISCEV) [12-14]. Макулярная хроматическая ЭРГ на красный, зеленый и синий стимулы регистрировалась на электроретинографе фирмы MBN (Россия) по методике Шамшиновой А.М. с соавт., [3]. ЭРГ на длительный стимул также регистрировалась на электроретинографе фирмы MBN (Россия). Мультифокальная электроретинограмма (мф-ЭРГ) регистрировалась на электроретинографе фирмы Roland Consult (Германия). В качестве стимула на экране монитора предъявлялась «крупная» решетка из 37 гексагональных элементов. Исследования мф-ЭРГ сопоставлялись с нормативами [4,5,11]. Морфометрические исследования проводились на *оптическом когерентном томографе* (ОКТ) STRATUS (Karl Zeiss, Meditec, США)

Диагноз ставился на основании клинических данных, исследования цветоощущения по таблицам Рабкина и данных электроретинографии. Наблюдение в динамике и отсутствие функциональных и клинических признаков прогрессирования процесса подтверждало диагноз стационарной колбочковой дисфункции.

Результаты и их обсуждение. Глазное дно характеризовалось отсутствием фовеального рефлекса, височной деколорацией диска зрительного нерва и отсутствием очаговых изменений в макулярной области сетчатки и на периферии (рис.1а, б).



А

Б

Рис. 1.

Максимальная ЭРГ (комбинированный колбочково-палочковый ответ). Регистрировалось снижение амплитуды а-волны до 34-80% от нижней границы нормы, удлинение латентности а-волны до 98-117% от верхней границы нормы, b-волна снижена или в пределах нормы, составляя 84-105% от нижней

* ФГУ «МНИИ глазных болезней им Гельмгольца Минздравсоцразвития России»

границы и b-волна в пределах нормы до 76-110% от верхней (рис.2 а,б, табл. 1).

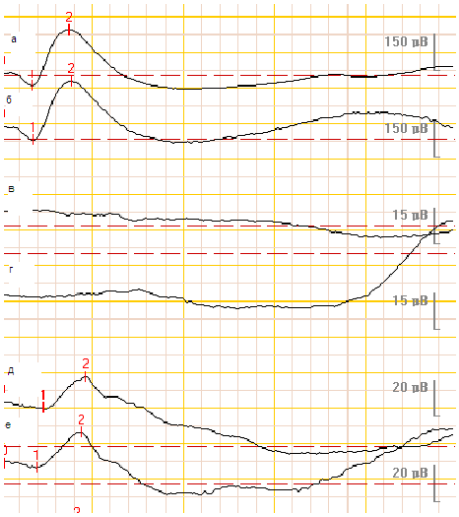


Рис. 2.

Таблица 1

Максимальная ганцфельд-ЭРГ при колбочковой дисфункции

	Максимальная ганцфельд ЭРГ				
		а-волна		b-волна	
		амплитуда	латентность	амплитуда	латентность
норма	25 процентиль	67	28	337	62
	75 процентиль	112	33	450	78
	медиана	89	30	384	67
Колбочковая дисфункция	25 процентиль	11,1	31,7	160	75
	75 процентиль	38,1	35,8	265	86
	медиана	34,8	33,7	265	84,8

Фликер ЭРГ на ритмический белый стимул (частота стимуляции 30 Гц) выявляла отсутствие ответа или резко субнормальный биопотенциал (рис.3, табл. 2) что свидетельствовало об отсутствии ответа колбочковой системы сетчатки или резидуальном ответе колбочковой системы.

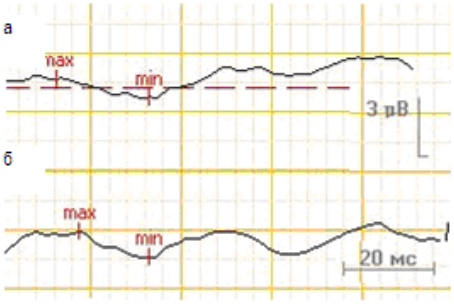


Рис. 3.

Таблица 2

Ритмическая ЭРГ на 30 Гц при колбочковой дисфункции (полной и неполной)

	Ритмическая ЭРГ	
		ампл max-min
норма	25 процентиль	21,9
	75 процентиль	35,6
	медиана	27,7
колбочковая дисфункция	25 процентиль	1,2
	75 процентиль	1,4
дисфункция	медиана	1,35

При регистрации ЭРГ на длительный стимул (длительность стимула 200 мс) отмечалось отсутствие OFF-ответа. Это соответствовало отсутствию ответов красных и зеленых колбочковых путей, которые имеют OFF-колбочковые биполяры и генерируют OFF- ответ (рис.4, табл. 3).

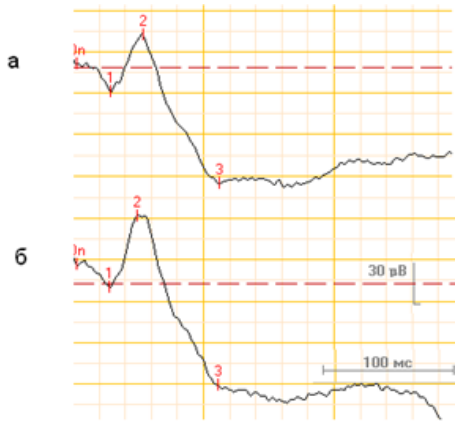


Рис. 4.

Таблица 3

ЭРГ на длительный стимул при колбочковой дисфункции (полной и неполной)

				ON-ответ			OFF-ответ		
		латентность		амплитуда		латентность		амплитуда	
		а-волна	b-волна	а-волна	b-волна	off-1	d-волна	off-1	d-волна
норма	25 процентиль	24,5	37,9	22,2	25,6	12,5	35,1	2,9	26,8
	75 процентиль	26,6	40,4	31,9	41,1	14,1	36,6	6	44,3
	медиана	25,4	38,9	26,6	35,4	13,7	35,8	3,8	35,8
норма	25 процентиль	23,3	50,6	8,44	40,9				
	75 процентиль	27,1	61,7	22,9	57,4	не регистрируется			
	медиана	26	53,9	12,9	49,9				

При регистрации хроматической макулярной (локальной) ЭРГ на красный стимул ответ отсутствовал (рис.2в,г, рис.5, табл. 4). Отсутствие биопотенциала макулярной ЭРГ также указывало на отсутствие функции красной колбочковой системы сетчатки, что соответствовало диагнозу.

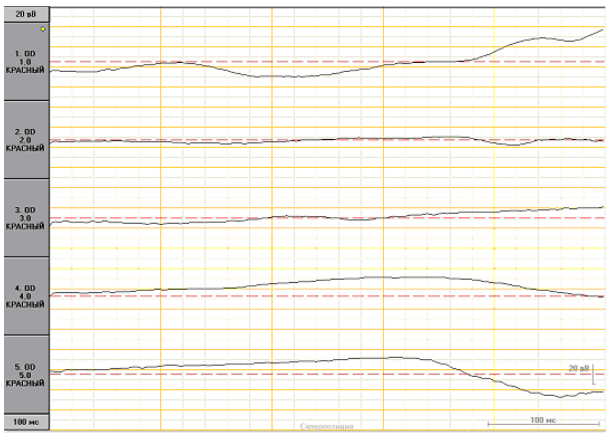


Рис. 5

Таблица 4

Хроматическая макулярная ЭРГ при колбочковой дисфункции

			Красный стимул				зеленый стимул				синий стимул			
			R				G				B			
		а-волна		b-волна		а-волна		b-волна		а-волна		b-волна	
		ампл.	лат.	ампл.	лат.	ампл.	лат.	ампл.	лат.	ампл.	лат.	ампл.	лат.
норма	25	2,3	26,6	13,2	57,9	3,4	26,5	28,4	60,8	4,1	32,5	57,9	76,2
	75	3,6	29,1	20,2	61,2	5	30	36,7	64,8	6,5	34,5	71,9	86,5
	медиана	2,9	27	16,6	60	4,3	28,7	32,3	62,9	4,6	33,3	65,6	81,2
	25	не регистрируется				2,5	37,8	35,9	74,	4	33,5	25,4	74,6
	75					6	41,9	23,5	81,5	5,6	40	50,9	80,8
	медиана					3	38,5	30,6	74,6	4	37,3	31,6	82,6

При регистрации *хроматической макулярной (локальной) ЭРГ на зеленый стимул* (рис.2.д,е, табл. 4) отмечали снижение амплитуды а-волны на М-ЭРГ на зеленый стимул до 28-48% от нижней границы нормы, удлинение латентности а-волны до 102-121%, снижение b-волны до 66-94%, удлинение латентности b-волны до 117-128%.

При регистрации *хроматической макулярной (локальной) ЭРГ на синий стимул* (табл. 4) отмечают снижение амплитуды а-волны до 75-92% от нижней границы нормы, удлинение латентности а-волны от 94% до 115% от верхней границы нормы, снижение амплитуды b-волны от 80 до 100% от нижней границы, удлинении латентности b-волны до 107-123% от верхней.

Мультифокальную электроретинографию (в условиях дневного освещения) регистрировали на решетку из 37 гексагонов.

В центральном гексагоне ответ не регистрировался, что связано с отсутствием функции колбочек в фовеа. Характерным признаком топографии биоэлектрической активности сетчатки при этом виде колбочковой дисфункции является наибольшее снижение амплитуды N1 и P1 компонента и ретинальной плотности биоэлектрической активности амплитуды в парацентральных гексагонах, чем в периферических, что топографию распределения функционирующих колбочек в сетчатке. Амплитуда P1 (*в парацентральном кольце*) центральном кольце составила в среднем 46% от нормы, латентность P1 удлинена на 15 мс, в периферическом – отклонение от нормальных значений было меньше: амплитуда P1 составила 64%, а удлинение латентности – на 12 мс относительно нормы. Те же закономерности наблюдались и относительно компонента N1, амплитуда которого снижена в центральном гексагоне при ахроматопсии – 32%, в периферическом – 70% от нормы (рис.6, табл. 5).

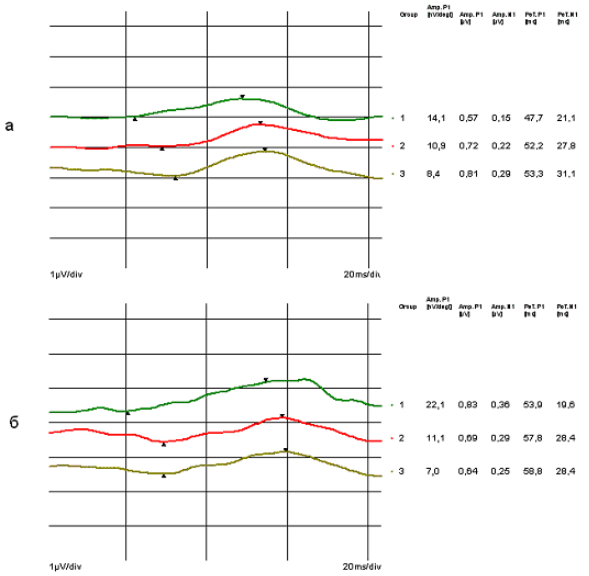


Рис. 6

Таблица 5

Мультифокальная ЭРГ при колбочковой дисфункции

			ретинальная плотность P1 нВ/град2	амплитуда P1, мкВ	амплитуда N1, мкВ	латентность P1, мс	латентность N1, мс
норма	Центральный гексагон	медиана	48,2	1,42	0,46	41	19,3
	и кольцо 2	персентиль 25	42,7	1,3	0,43	39,7	18,7
		персентиль 75	70,8	2,11	0,74	42	19,9
колбочковая	центральный гексагон	медиана	13,6	0,55	0,23	57,7	29,1
дисфункция	и кольцо 2	персентиль 25	12,8	0,52	0,11	53,8	26,2
		персентиль 75	16	0,63	0,35	69,9	32,8
норма	кольцо 3	медиана	21	1,3	0,47	37,2	18,6
		персентиль 25	16,6	1,02	0,395	38,2	18,1
		персентиль 75	23,1	1,43	0,525	39,2	18,9
колбочковая	кольцо 3	медиана	11,6	0,8	0,3	55,5	31,1
дисфункция		персентиль 25	10,9	0,7	0,21	53,3	29,7
		персентиль 75	12,4	0,85	0,7	57,2	32,9
норма	кольцо 4	медиана	13,7	1,24	0,42	38,2	19,5
		персентиль 25	9,65	0,87	0,3	37,2	18,6
		персентиль 75	13,7	1,46	0,59	39,7	19,6
колбочковая	кольцо 4	медиана	7,95	0,77	0,27	54,4	31,1
дисфункция		персентиль 25	6,25	0,6	0,18	51,4	28,9
		персентиль 75	9,2	0,9	0,32	56,1	32,9

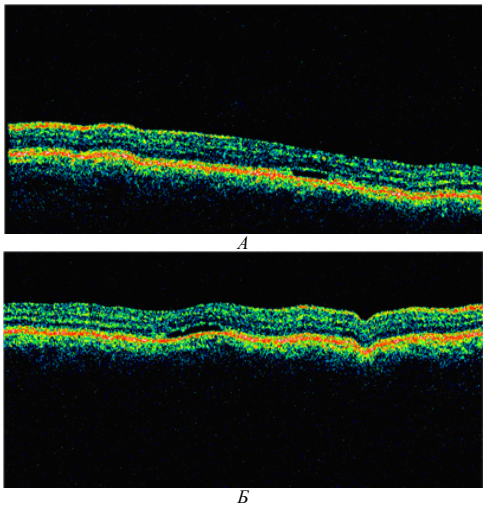


Рис. 7.

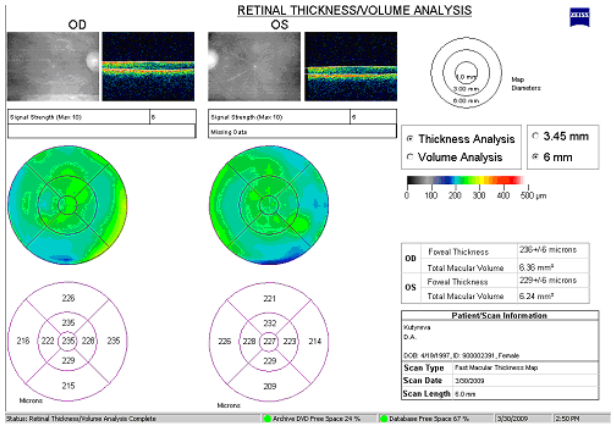


Рис. 8.

Морфометрическая топография центральной сетчатки при колбочковой дисфункции. Контур центральной сетчатки был значительно изменен. По данным стандартной ОКТ, наблюдалось отсутствие углубления, характерного для фовеа, в макулярной области. В слое наружных сегментов фоторецепторов визуализировалась полая киста, похожая на отслойку нейроэпителия. Фовеальная толщина сетчатки была увеличена и достигала толщины фовеальной сетчатки 227-235 мкм. Тотальный макулярный объем достигал 6,24-6,2 мм3.

В отличие от 29 генов белков, специфичных для палочковых фоторецепторов, чрезвычайно важных для функции и жизнеспособности палочковой системы, существуют только 5 колбочково-специфичных генов: 2 гена, кодирующие субъединицы колбочкового цГМФ-зависимового катионного канала и 3 гена, кодирующие опсины колбочковых пигментов для красночувствительных, зеленочувствительных и синечувствительных колбочек. Нарушения в этих генах проявляются различными формами дисфункции – врожденными нарушениями цветового зрения (цветоаномалиями), затрагивающими один из спектральных типов колбочек (протоаномалия, -анопия, дейтераномалия,-анопия, тританопия), и колбочковыми дисфункциями двух типов: монохромазия синих колбочек, если сохраняется функция «синечувствительных» колбочек и палочковый монохроматизм, или неполная ахроматопсия, если отсутствует функция всех трех типов колбочек одновременно). Учитывая непрогрессирующий характер этих форм и отсутствие грубых нарушений зрительной функции, можно сделать вывод, что эти белки являются относительно молодыми и не являются жизненно важными для функционирования зрительной системы в целом.

Неполная ахроматопсия, выявленная нами у пациентов, не прогрессирует, в отличие от дистрофии Штаргардта [6]. Сходным электроретинографическим симптомом с дистрофией Штаргардта при остроте зрения 0,2 и менее является нерегистрирующаяся макулярная ЭРГ на красный стимул. Отличием служит особая

форма ответа мф-ЭРГ и отсутствие OFF- ответа ЭРГ на длительный стимул с хорошо дифференцирующимся ON-ответом, тогда как при болезни Штаргардта регистрируется снижение ON и OFF-ответов. Дифференциальный диагноз дистрофии Штаргардта и других заболеваний, симптомом которых является снижение центрального зрения, должен проводиться с привлечением не только макулярной и фовеальной ЭРГ [3,7], но и других современных электроретинографических методов исследования, таких как мф-ЭРГ и ЭРГ на длительный стимул.

Заключение. Таким образом, для неполной ахроматопсии характерна дисфункция длинноволново-чувствительных и средневолново-чувствительных колбочек, что проявляется снижением остроты зрения, грубым нарушением цветоощущения в красной и зеленой части спектра, определяемого по полихроматическим таблицам, снижением остроты зрения, отсутствием должной дифференцировки фовеа (сглаженность фовеального рефлекса). Отсутствие хроматической макулярной ЭРГ на красный стимул в сочетании с отсутствием OFF-ответа колбочковой системы свидетельствует об отсутствии функции красной колбочковой системы. Отсутствие OFF-ответа является косвенным признаком отсутствия функции зеленой колбочковой системы, на что указывает снижение М-ЭРГ на зеленый стимул. ЭРГ на длительный стимул OFF-ответ не регистрируется, что является достоверным признаком полной дисфункции OFF-каналов красных и зеленых колбочек. Форма биопотенциала мф-ЭРГ является специфической и обнаружена нами из более 500 исследованных больных только при колбочковой дисфункции. Специфическая форма ответа (снижение амплитуды N1 и удлинение времени до пика P1) мы объясняется отсутствием функции OFF-биполяров, т.о. источником негативного компонента N1 служат исключительно фоторецепторы (синие колбочки), а основным источником компонента P1 являются ON-биполяры синих колбочек. Структурным признаком неполной ахроматопсии является отсутствие фовеального углубления и значительно увеличенная толщина центральной сетчатки, соответствующая толщине в других отделах макулы.

Литература

1. *Шамшинова А.М., Зольникова И.В.* Дисфункции и дистрофии колбочковой системы сетчатки. // В кн.: Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. Руководство для врачей. Под ред. Шамшиновой А. М. М.: Медицина. 2001. – С. 173–209.

2. *Шамшинова А.М., Зольникова И.В.* Молекулярная генетика наследственных дисфункций палочковой и колбочковой систем //Мед.генетика. – 2004. – Т.3. – №5. – С. 202–209.

3. Шамшинова А.М., Говардовский В.И., Голубцов К.В. К вопросу о регистрации локальной электроретинограммы // Вестн.офтальмол. – 1989.– №6. – С.47–49.

4. *Зольникова И.В., Шамшинова А.М.* Мультифокальная электроретинография: происхождение и диагностическое значение. Вестник офтальмологии – 2005. – №3.– С. 47–50.

5. Зольникова И.В. Мультифокальная электроретинография в норме. – 2006– Офтальмология . Т.3. – №3. – С.60–66.

6. *Зольникова И.В.***,** *Карлова И.З., Рогатина Е.В.* Макулярная и мультифокальная электроретинография в диагностике дистрофии Штаргардта // Вестник офтальмологии. – 2009. – Т.125. – С.41–46.

7. *Birch D.G. and Fishman G.E.* Focal cone electroretinograms: Aging and macular disease // Doc.Ophthalmol. – 1988. –Vol.69. – P.211.

8. *Auerbach E., Kripke B.* Achromatopsia with amblyopia. II. A psychophysical study of 5 cases // Doc Ophthalmol. –1974. – 37. – P. 119–144.

9. *Auerbach E. and Merin S.* Achromatopsia with amblyopia. I. A clinical and electroretinographical study of 5 cases. // Doc Ophthalmol. – 1974. – 37. – P. 79–117.

10. Hecht S., Shlaer S, Smith E.L., et al. The visual function of a complete colorblind // J.Gen.Physiol. – 1948. – 31. – P. 459–472

11. *Hood D.C., Bach M., Brigell M., Keating D., Kondo M., Lyons J.S., Palmowski–Wolfe A.M.* ISCEV guidelines for clinical multifocal electroretinography (2007 edition).// Doc Ophthalmol. – 2008– Vol.116. – №1. – P:1–*11*.

12. *Marmor M.F., Arden G.B., Nilsson S.E., Zrenner E.*: Standard for clinical electroretinography. // Arch. Ophthalmol. – 1989. – Vol. 107. –P. 816–819.

13. *Marmor M.F., Holder G.E., Seeliger M.W., Yamamoto S.* Standard for clinical electroretinography (update) // Doc. Ophthalmol. – 2004. – Vol.108. – P.107–111.

14. *Marmor M.F.,Fulton A.B., Holder G.E.,Miyake Y., Brigell M., Bach M.* Standard for clinical electroretinography (update) // Doc. Ophthalmol. – 2009. – Vol.118. - P.69–77.

ELECTROGRAPHIC AND MORPHOMETRIC SYMPTOMS OF CONUS DYSFUNCTION

I.V. ZOLNIKOVA, YE.V. ROGATINA, I.V. YEGOROVA

Moscow Research Institute of Eye Diseases after Helmholtz

The article presents the results of studying the form, amplitude and temporal features of multifocal erg responses at conus disfunction in the complex with other electroretinographic methods of studying.

Key words: conus dysfunction, electroretinographic symptoms, morphometric symptoms.

УДК 616.36 – 002 – 036.12 – 071 - 097.3

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Ю.Г ПРИТУЛИНА, Г.В.ФИЛЬ*

Настоящая работа подтвердила, что нормализация клинико-лабораторных и морфологических показателей является наиболее важными критериями оценки противовирусной терапии хронического вирусного гепатита В (ХГВ). Исследование уровня цитокинового статуса в сыворотке крови, а также в биоптатах печени является необходимым в комплексном обследовании больного ХГВ.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, цитокины, противовирусное лечение.

Заболеваемость хроническим вирусным гепатитом В в нашей стране, так и во всем мире постоянно растет. Показатель впервые выявленных больных *хроническим гепатитом В* (ХГВ), на протяжении последних лет не претерпел существенных изменений и находится на уровне – 14-16 случаев на 100 тыс. населения. В общей структуре хронических гепатитов удельный вес ХГВ составляет 26,6% (преобладают взрослые – 97,9%, на долю детей до 17 лет приходится 2,2%) [1]. Хронический вирусный гепатит В являются одной из причин формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы печени. Проблема усугубляется тем, что в течение длительного времени для большинства инфицированных больных типично длительное бессимптомное течение, что определяет необходимость в дополнительных критериях диагностики и оценки эффективности проводимой терапии ХГВ.

Цель исследования – изучение динамики показателей цитокинового профиля в сыворотке крови и супернатантах гепатобиоптатов у больных ХГВ для мониторинга противовирусной терапии.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 17 больных ХГВ (12 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 25 до 63 лет, находящихся на лечении телбивудином (Себиво) 600 мг в сутки в течении 60 недель. До момента обследования больные не получали противовирусной терапии. Продолжительность болезни, по данным эпидемиологического анамнеза, составил от 5 до 12 лет.

Все пациенты обследовались согласно «Стандартам диагностики и лечения болезней органов пищеварения», утвержденных Приказом МЗ РФ № 125 от 17.04.98 г. У всех пациентов в сыворотке крови определялись маркеры инфицирования *HBV* (HBsAg, aHBcor IgM, HBeAg) методом *иммуноферментного анализа* (ИФА). С целью подтверждения активной репликации вируса проводился количественный анализ для выявления ДНК HBV методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР).

Заболевание протекало в среднетяжелой форме. У всех пациентов при расспросе выявлялись жалобы на общую слабость и повышенную утомляемость. Диспепсические расстройства, такие как, снижение аппетита, сухость и горечь во рту присутствовали у 64,7% и 47% соответственно. Тяжесть в правом подреберье

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

выявлялась у 100% больных. У 82,3% наблюдаемых больных пальпировалась увеличенная печень. Спленомегалия была обнаружена у 35,3% пациентов.

У всех исследуемых больных хроническими вирусными гепатитами регистрировались те или иные сопутствующие соматические заболевания. Чаще всего отмечалась патология желудочно-кишечного тракта (хронический панкреатит, дуоденит, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки). Данные заболевания отмечались у 76,5% больных ХГВ. Патология желчевыводящих путей (дискинезия ЖВП, хронический холецистит) наблюдались у 29,4% пациентов. При ультразвуковом исследовании у всех больных наблюдались гепатомегалия и диффузные изменения печени.

Показатели сывороточных аминотрансфераз у больных ХГВ оставались в пределах нормы лишь у 5,9% пациентов. Большинство больных имели уровень *аланинаминотрансферазы* (АЛТ) до 3 норм: их количество составило 15,2%. Показатели АЛТ до 5 норм выявлены у 5,5% пациентов. Высокая активность АЛТ (более 5 норм) была обнаружена у 5,9% пациентов.

Количество вируса в сыворотке крови наблюдалось в широких пределах от 2,7×104 до 2,6×108.

Всем больным проводилась *пункционная биопсия печени* (ПБП) по Mengini дважды (до и после лечения). Выполнялся морфологический анализ полученных гистологических препаратов. Оценивались параметры активности гепатита по R.G. Knodell с соавторами (1981) и фиброза по V. Desmet (1994) с использованием систем METAVIR. Минимальная степень активности (1-3 балла) была зарегистрирована у 47,05% пациентов, низкая степень активности (4-8 баллов) наблюдалась у 41,2% больных. Умеренная степень активности (9-12 баллов) выявлялась реже – 5,9%. Гистологической активности более 13 баллов выявлено не было. У большинства больных фиброз отсутствовал или был слабо выражен. С фиброзом 0 баллов наблюдалось 47,05% пациентов. Слабый фиброз был выявлен у 29,4%. Умеренный фиброз наблюдался редко: 17,6% больных. Тяжелый фиброз выявлен только у 1 больного ХГВ.

Всем больным проводилось исследование цитокинового профиля на системном (в сыворотке крови) и локальном (в супернатантах гепатобиоптатов) уровнях. С помощью ИФА определялся уровень провоспалительных цитокинов, таких как, ФНО-α, ИЛ-2, и противовоспалительных цитокинов – ИЛ-10, ИЛ-4.

Для определения уровня цитокинов на локальном уровне использовались гепатобиоптаты, полученные после проведения пункционной биопсия печени. Биоптаты длиною 2 мм гомогенизировались, ресуспензировались с добавлением 1,5 мл раствора «Тритон Х-100» и центрифугировались 3 мин. при 13000 оборотах. Полученный супернатант распределяли по 0,5 мл в эпиндорфы, замораживали и хранили до использования при температуре – 76°С.

Контрольная группа составила 10 человек (7 – мужчин, 3 – женщины), находящихся на базисном лечении.

Для контроля цитокинового профиля в гепатобиптатах использовались биопсии печени, проведенные в плановом порядке при лапаротомии и/или лапароскопии пациентов без вирусного или иного поражения печени. С учетом сложности методики и специфики забора материала, в данное исследование вошло 6 пациентов. Все больные исследуемых групп были рандомизированы согласно общепринятым методикам.

При статистической обработке результатов исследования, имеющих нормальное распределение, количественные признаки выражались как M±s (среднее ± стандартное отклонение). Во всех выборках проверяли гипотезу нормальности распределения по критерию Колмогорова-Смирного. Для оценки достоверности различий выборок использовали критерий Манна-Уитни. Все различия считались достоверными при значении $p<0,01$.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартного пакета программ Statistica for Windows (2000, версия 13.0) фирмы Statsoft Inc.

Результаты и их обсуждение. После проведенного курса лечения у больных, получавших противовирусное лечение, наблюдалось более быстрое исчезновение симптомов общей интоксикации по сравнению с результатами группы сравнения. Астеновегетативный синдром не выявлялся через 15 дней от начала лечения у 89,8% у больных. Диспепсические расстройства у 85,4% больных исчезли через 10 дней лечения, тяжесть в правом подреберье – у 74,9% пациентов после 23 дней терапии. Через 30 дней лечения сократились размеры печени у 73,7% обследуемых больных. В группе сравнения указанные патологические проявления сохранялись значительно дольше: 30, 15, 40 и 45 дней соответственно.

У 86,4% пациентов отмечалось быстрое снижение содержания АЛТ в сыворотке крови уже через 22 дня от начала лечения (с 717,3±204,6нМ/сл до 279,2±67,5нМ/сл). К концу третьего месяца лечения наступила стойкая нормализация уровня АЛТ у 94,2% наблюдаемых больных. В группе сравнения значительное уменьшение показателя наступило после 52 дней базисной терапии.

Сероконверсия по HBsAg была отмечена у 5,7% больных через 2 месяца от начала лечения.

Уровень ДНК HBV снижался начиная с 4-й недели лечения. После 3-месячного курса терапии у 88,2% больных в ПЦР вирус гепатита В не обнаруживался. У остальных – вирусная нагрузка заметно снизилась: $2,4\times10^3 – 1,8\times10^4$. В группе сравнения уровень содержания вируса существенно не изменялся.

Исследования биоптатов также дали положительную динамику. После проведенного курса противовирусной терапии минимальная степень активности регистрировалась у 70,6% больных. Низкая степень активности наблюдалась у 29,4% пациентов. Умеренной и высокой степени активности не выявлялось. Фиброз 0 баллов был обнаружен у 94,1% больных, у 5,9% пациентов выявлялся слабый фиброз. В группе сравнения положительной динамики в ПБП у больных не наблюдалось.

Таблица 1

Индекс гистологической активности у исследуемых больных ХГВ и группы контроля

Показатели	До лечения		После лечения	
	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа
Минимальная 1-3 балла	47,05%	50%	70,6%	40%
Низкая 4-8 Баллов	41,2%	40%	29,4%	50%
Умеренная 9-12 баллов	5,9%	10%	0	10%
Высокая 13-18 баллов	0	0	0	0

Таблица 2

Выраженность фиброза у исследуемых больных ХГВ и группы контроля

Показатели	До лечения		После лечения	
	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа
Отсутствует 0 баллов	47,05%	50%	94,1%	50%
Слабый 1 балл	29,4%	30%	5,9%	30%
Умеренный 2 балла	17,6%	10%	0	10%
Тяжелый 3 балла	5,9%	10%	0	10%
Цирроз 4 балла	0	0	0	0

Значения цитокинов TNO-α, IL-10 и IL-4 в сыворотке крови больных после 3 месяцев проведенного лечения снизились в 3,3-4,3 раза, IL-2 повысились в 1,9-2,2 раза от исходного уровня. Через 6 месяцев противовирусной терапии уровень данных показателей улучшился в 3,9-4,7 раз, 2,0-2,7 раз соответственно. Через 9 месяцев терапии исследуемые показатели имели нормальные значения у 82,4% больных. Уровень TNO-α, IL-10 и IL-4 в супернатантах гепатобиоптатов после проведенного курса противовирусной терапии снизился в 2,8-3,7 раз от исходных значений, напротив, концентрация IL-2 повысилась в 2,6-3,8 раза. После базисной терапии уровень цитокинового профиля претерпевал положительные изменения только после 9 месяцев лечения.

Вывод. Таким образом, дополнительным методом оценки эффективности противовирусной терапии больных ХГВ могут быть показатели, отражающие дисбаланс цитокинового профиля в сыворотке крови и биоптах печени.

Литература

1. Рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных хроническим вирусным гепатитом В // Материалы I-го Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням.– М., 2010.

NEW APPROACHES TO EVALUATION OF THE ANTIVIRAL THERAPY EFFECTIVNESS AT CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

YU.G. PRITULINA, G.V.FIL

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the research which confirmed that the normalization of clinical-laboratory and morphological indices is most important for assessment of the effectiveness of the antiviral therapy of chronicle hepatitis B. The evaluation of blood serum cytokine status as well as liver biopsy material is indispensable in complex examination of patients with hepatitis B.

Key words: chronic viral hepatitis, cytokines, antiviral therapy.

УДК: 616.24-073.173+612.0

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПО ДАННЫМ КРИВОЙ «ПОТОК-ОБЪЕМ» И БОДИПЛЕТИЗМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ (ХОБЛ) ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

М.А. БОРОДИНА, А.В. КОЧЕТКОВ*

В статье отражена проблема ранней диагностики нарушений функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ пожилого возраста с полиморбидностью, являющейся одной из особенностей современной клиники внутренних болезней. Проведен анализ информативности методов спирометрии и бодиплетизмографии в оценке выраженности бронхообструктивного синдрома в зависимости от степени тяжести заболевания. Доказана бо́льшая диагностическая ценность бодиплетизмографии на ранних этапах заболевания у пациентов с ХОБЛ пожилого возраста.

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ), бронхиальная обструкция, респираторная функция, бодиплетизмография, полиморбидность.

Серьезной проблемой ведения пациентов с ХОБЛ является поздняя диагностика заболевания, особенно в пожилом возрасте, когда маски сопутствующих заболеваний не позволяют своевременно установить клинический и функциональный диагноз. ХОБЛ нередко диагностируется лишь при появлении выраженных симптомов болезни и существенных изменений *функции внешнего дыхания* (ФВД), что значительно снижает эффективность назначаемого лечения. Ранняя диагностика нарушений респираторной функции при заболеваниях легких является чрезвычайно актуальной проблемой, особенно на фоне полиморбидности у лиц пожилого возраста с ХОБЛ.

При ХОБЛ нарушение бронхиальной проводимости является наиболее важным синдромом и сопровождается ограничением воздушного потока [1]. Методы оценки респираторных нарушений при ХОБЛ являются обязательными для выявления ведущих синдромов нарушения ФВД с учетом клинической картины. По данным крупных эпидемиологических исследований при ХОБЛ характерно ежегодное падение показателя объема форсированного выдоха за 1 секунду ОФВ1 более 50 мл в год [2], в то время как для здоровых лиц этот показатель не превышает 30 мл.

К основным методам исследования ФВД относятся спирометрия и пневмотахометрия, считающиеся скрининговыми и обязательными для использования во всех лечебных учреждениях, однако диагностические возможности этих методов ограничены у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ и полиморбидностью [3,4]. Бодиплетизмография является более углубленным методом исследования [5,6,7] и позволяет оценить такие характеристики респираторной функции, как бронхиальная проводимость, воздухонаполненность, эластические свойства легких.

Таким образом, бронхиальная проводимость характеризует лишь один, хотя и очень важный компонент респираторной функции. Бронхиальная обструкция в свою очередь может приводить к изменению структуры статических объемов или воздухонаполненности в сторону гипервоздушности легких. Основным проявлением гипервоздушности легких или увеличения их воздухонаполненности является увеличение *общей емкости легких* (ОЕЛ), полученное при исследовании методом бодиплетизмографии, который необходимо внедрять в обследование пожилых пациентов с ХОБЛ при сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы с ранних стадий заболевания [8,9].

* ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России, 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91. Тел. (495) 491 90 20, e-mail: info@medprofedu.ru

Цель исследования – изучить состояние респираторной функции при ХОБЛ в зависимости от степени тяжести болезни у лиц пожилого возраста с полиморбидностью.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находился 141 пациент с ХОБЛ пожилого возраста старше 60 лет, из них ХОБЛ 1 степени тяжести диагностирована в 12 (8,5%) случаях, ХОБЛ 2 ст. – в 79 (56%), ХОБЛ 3 ст. – в 50 (35,5%). При ХОБЛ 1 ст. *дыхательная недостаточность* (ДН) 1 ст. была у 8 (66,7%), ДН 2 ст. – у 4 (33,3%); при ХОБЛ 2 ст. – ДН 1 ст. была у 15 (18,9%), ДН 2 ст. – у 62 (78,5%), ДН 3 ст. – у 2 (5%) пациентов. Клинические признаки *хронического легочного сердца* (ХЛС) при поступлении в стационар выявлены в половине случаев при ХОБЛ 3 ст. и всего у 4 пациентов при ХОБЛ 2 ст. У 25 (50%) пациентов с ХОБЛ 3 ст. диагностировано ХЛС: компенсированное – в 5 (10%) случаях, субкомпенсированное и декомпенсированное – в 10 (20%) случаях соответственно.

В клинике при ХОБЛ 1 ст. преобладает сухой кашель и слизистая мокрота, при ХОБЛ 2 ст. – продуктивный кашель и одышка при минимальной нагрузке, при ХОБЛ 3 ст. – одышка при минимальной и умеренной физической нагрузке, до степени удушья – у 35 (70%), продуктивный кашель – у 34 (68%), гнойная мокрота – у 10 (20%) пациентов. В 56% случаев диагностируется бронхиальная астма через 10-13 лет после первых симптомов ХОБЛ.

Респираторные исследования проводились на аппарате экспертного класса «Master Screen Body» фирмы «Erich Jaeger», Германия, в стандартных условиях с использованием компьютерной спирофлоуграфии с регистрацией потоково-объемных показателей во время форсированного экспираторного маневра и бодиплетизмографии. Оценивался тип рестриктивных и обструктивных нарушений, изучалась структура легочных объемов с измерением остаточного объема легких, определялось аэродинамическое сопротивление и сопротивление на выдохе. Для характеристики степени обратимости бронхиальной обструкции использовали пробу с ингаляционным бронходилататором (2 дозы беротека по 200 мкг). Повторное исследование проводилось через 15 мин после ингаляции.

Для пациентов пожилого возраста при ХОБЛ характерна полиморбидность: наиболее часто встречаются *артериальная гипертензия* (АГ), ишемическая болезнь сердца, преобладает стабильная стенокардия напряжения, ФКТ II при ХОБЛ 1, 2, 3 ст. соответственно в 25%; 31,8%; 32% случаев. Системная АГ регистрируется почти у половины пожилых пациентов с ХОБЛ, и составляет 49,6%, что обусловлено высокой распространенностью гипертонической болезни в этой возрастной группе, а также пульмогенными факторами, возникающими при бронхообструктивном синдроме.

При ХОБЛ 1 ст. систолическое артериальное давление (САД)≥140 мм рт.ст. и более зарегистрировано в 41,7%, при ХОБЛ 2 ст. – в 57,4%, при ХОБЛ 3 ст. – в 47,6% случаев. Максимальное повышение САД составляет при ХОБЛ 1 ст. 180 мм рт.ст., при ХОБЛ 2 и 3 ст. – 230 мм рт.ст.; диастолическое артериальное давление (ДАД)≥90 мм рт.ст. зарегистрировано в 41,7%, при ХОБЛ 2 ст. – в 57,3%, при ХОБЛ 3 ст. – в 38,1% случаев. Максимальные цифры ДАД достигли при ХОБЛ 1ст. 105 мм рт.ст., при ХОБЛ 2-3 ст. – 130 мм рт.ст., что отражает повышение периферического сосудистого сопротивления в системе большого круга кровообращения по мере прогрессирования ХОБЛ.

Результаты и их обсуждение. У пациентов пожилого возраста в период обострения ХОБЛ 1 ст. по данным спирометрии зарегистрировано умеренное снижение максимальной жизненной емкости легких (VC) до 72±17,6% при весьма значительных нарушениях бронхиальной проходимости, объем форсированного выдоха за 1 секунду (FEV1) составляет 52,6±19,1%. При ХОБЛ 1 ст. выявлен положительный бронходилатационный тест в 62,5% случаев, что свидетельствует о наличии обратимого компонента бронхиальной обструкции на ранних стадиях болезни. Отрицательный бронходилатационный тест диагностирован в 37,5%. Выявлены умеренные рестриктивные нарушения: VC составила менее 85%.

При включении в обследование пациентов с ХОБЛ бодиплетизмографии при ХОБЛ 1 ст. выявлены дополнительные данные, характеризующие степень выраженности бронхообструктивного синдрома, что сопровождается значительным снижением резервного объема выдоха (ERV) до 38,5±3,8%, ростом общего аэродинамического сопротивления (Rtot) и сопротивления на выдохе (REX) соответственно до 127±56% и 115±33%. Растет

функциональная остаточная емкость легких (ФОЕ), что составляет 73,8% от общей емкости легких (в норме данное соотношение составляет около 50%), что свидетельствует о повышении воздушности легочной ткани (табл.1).

Таблица 1

Результаты бодиплетизмографии у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ 1 степени тяжести

№ п/п	Показатель	PRED n=12 M±m	A1 n=12 M±m	% (A1/P) n=12 M±m
1.	VC max (максимальная жизненная емкость легких)	3,68±0,59 2,57-4,5	2,58±0,62 1,36-3,33	69,4±18,7 39,5-102,2
2.	FVC (форсированная жизненная емкость легких)	3,69±0,47 2,59-4,13	2,59±0,64 1,32-3,39	71,3±18,8 39,6-39,6
3.	FEV1 (объем форсированного выдоха за 1секунду)	2,84±0,33 2,18-3,22	1,45±0,58 0,65-2,4	51,25±20,2 20,3-77,5
4.	FEV1%FVC	77,94±1,07 76,51-79,51	54,75±13,12 31,61-68,86	70,19±16,5 40,2-86,9
5.	PEF (пиковая (максимальная) скорость форсированного выдоха	7,57±0,7 5,84-8,21	3,84±1,75 2,08-6,54	51±23,2 26,7-85,4
6.	MVV (максимальная вентиляция легких)	109±9,93 88,07-119,9	0,5±0,49 0,09-1,78	81,6±99,1 10-312,7
7.	Rtot (общее аэродинамическое сопротивление)	0,3±0,23 0,12-0,43	1,15±0,31 0,14-0,44	127±56 13-108
8.	R EX (сопротивление на выдохе)	0,11±0,03 0,09-0,18	1,06±0,76 0,16-2,79	115±33 138,4-252,2
9.	TLC (общая емкость легких)	6,44±0,67 4,7-6,98	7,43±1,28 5,65-9,09	115±16,9 84,5-141,6
10.	RV (остаточный объем легких)	2,45±0,25 1,84-2,72	5,09±1,39 3,26-7,26	206±47,3 142,9-288,9
11.	VC (жизненная емкость легких)	3,79±0,51 4,29-2,57	2,33±0,5 1,53-3,26	62,7±15,8 35,9-93,1
12.	ERV (резервный объем выдоха)	0,99±0,12 0,7-1,14	0,38±0,18 0,14-0,74	38,5±3,8 12,6-73,3
13.	RV%TLC (остаточный объем легких /общая емкость легких)	40,44±2,32 37,75-44,77	67,68±8,49 57,66-81,9	167,5±20,4 146,5-216,9

Примечание: достоверность различия показателей A1/P: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Таблица 2

Результаты бодиплетизмографии у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ 2 степени тяжести

№ п/п	Показатель	PRED n=60 M±m	A1 n=60 M±m	%(A1/P) n=60 M±m
1.	VC max. (максимальная жизненная емкость легких)	3,76± 0,85 1,5-5,75	2,9±0,99*** 1,28-4,91	74,7±19,1
2.	FVC (форсированная жизненная емкость легких)	3,67±0,76 1,9-5,5	2,76±0,95*** 1,22-4,68	75,5±20
3.	FEV1% (объем форсированного выдоха за 1секунду)	2,89±0,61 1,55-4,39	1,63±0,78*** 0,47-3,68	54,1±20,7
4.	FEV1%FVC (проба Тиффно)	78,18±1,29 72,43-80,55	55,43±12,72*** 27,77 -78,53	71,6±17,5
5.	PEF (пиковая (максимальная) скорость форсированного выдоха)	7,61±1,1 4,99-9,89	4,28±2,21*** 0,98-9,55	55,3±26,6
6.	Rtot (общее аэродинамическое сопротивление)	0,3±0,3	0,55±0,44** 0,11-2,19	191,9±145,6
7.	REX (сопротивление на выдохе)	0,11±0,04 0,02-0,2	0,88±0,79*** 0,12-3,33	884,5±766,3
8.	TLC (общая емкость легких)	6,38±0,93 3,98-8,34	7,81±2,02 4,82-12,4	130±57,3
9.	RV (остаточный объем легких)	2,37±0,27 1,77-3,31	4,98±1,85 1,13-9,85	215,7±69,6
10.	VC (жизненная емкость легких)	3,79±0,84 1,85-5,75	2,65±0,99** 0,94-4,97	67,7±20,1
11.	ERV (резервный объем выдоха)	1,01±0,21 0,53-1,49	0,56±0,27*** 0,14-0,97	52,75±23,2
12.	RV%TLC (остаточный объем легких/общая емкость легких)	39,83±3,46 33,07-54,91	65,56±11,9*** 36,97-84,19	163,8±33,5

Примечание: достоверность различия показателей A1/P * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

При ХОБЛ 2 ст. при спирометрии регистрируются нарушения ФВД по смешанному типу с преобладанием значительных обструктивных изменений. По данным кривой «поток-объем» обструктивные нарушения выявлены у 73 (92,4%) пациентов, из них генерализованного характера в тяжелой степени – у 51 (69,9%), крайне тяжелой степени – у 6 (8,2%), средней степени тяжести – у 12 (16,4%), легкие нарушения – у 4 (5,5%) пациентов. У 42 пациентов с ХОБЛ 2 ст. проведен бронходилатационный тест, который в 25 (59,5%) случаях был положительный, в 17 (40,4%) – отрицательный.

Более детальный анализ бронхообструктивного синдрома у пожилых пациентов с ХОБЛ 2 ст. проведен по данным бодиплетизмографии (табл. 2). По мере прогрессирования болезни резко возрастает обструкция дыхательных путей, что сопровождается значительным ростом показателей REX и Rtot (соответственно составляют 884,5±766,3% и 191,9±145,6%). Увеличивается остаточный объем легких (RV) и составляет 215,7±69,6%, соответственно растет отношение остаточного объема легких к общей емкости легких, тогда как в норме соотношение RV%TLC составляет у пожилых около 35%. Возрастает функциональная остаточная емкость легких и составляет при ХОБЛ 2 ст. 72%, что свидетельствует о прогрессировании гипервоздушности легочной ткани.

При ХОБЛ 3 ст. тяжести выявлены смешанные нарушения ФВД с преобладанием генерализованных обструктивных изменений в 100% случаев, тяжелой степени – в 75%. Основные показатели бронхообструктивного синдрома (FEV1 и PEF) соответствуют значительным обструктивным нарушениям и составляют 53,9±18,5% и 54,4±21,3%. По данным спирографии выявлены умеренные рестриктивные нарушения (VC макс. составляет 71,9±16,9%). Бронходилатационная проба проведена у 38 пациентов с ХОБЛ 3 ст., из них положительный тест зарегистрирован в 52,4% случаев, отрицательный – в 47,6%.

Таблица 3

Результаты бодиплетизмографии у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ 3 степени тяжести

№ п/п	Показатель	Pred n=50 M±m	A1 n=50 M±m	% (A1/P) n=50 M±m
1.	VC max (максимальная жизненная емкость легких)	3,86±0,629 2,18-5,21	2,74±0,71*** 1,62-4,53	71,11±19,2 38,1-121,8
2.	FVC (форсированная жизненная емкость легких)	3,76±0,55 2,21-5	2,7±0,72*** 1,6-4,53	72,9±19,5 39,6-126,1
3.	FEV1 (объем форсированного выдоха за 1секунду)	2,96±0,425 1,82-3,97	1,57±0,528*** 0,68-2,72	53,9±19 22,5-88,2
4.	FEV1%FVC (проба Тиффно)	78,57±1,82 74,95-85,53	58,5±1,87*** 30,95-85,65	74,4±17,2 40,5-109,6
5.	PEF (пиковая (максимальная) скорость форсированного выдоха	7,72±0,81 5,38-9,29	4,13±1,82*** 1,21-85,65	56±23,4 14,6-106,6
6.	Rtot (общее Аэродинамическое сопротивление)	0,301±0,006 0,3-0,34	0,49±0,355*** 0,06-1,85	164,5±118,6 21,3-617,3
7.	REX (сопротивлении е на выдохе)	0,106±0,03 0,03-0,19	0,365±0,256*** 0,06-1,85	856,9±755,8 175,5-3358
8.	TLC (общая емкость легких)	6,423±0,74 4,44-7,78	7,712±1,85*** 4,03-11,81	119±24 70,6-175,1
9.	RV (остаточный объем легких)	2,355±0,26 1,56-2,76	5,084±1,79*** 0,15-1,01	220±79,6 116,4-438,7
10.	VC (жизненная емкость легких)	3,865±0,61 2,18-5,21	2,697±0,74*** 0,15-4,01	67,3±19,4 23,3-100,3
11.	ERV (резервный объем выдоха)	1,043±0,61 0,65-1,37	0,477±0,21*** 0,15-1,01	45,4±21,9 15,4-100,1
12.	RV%TLC (остаточный объем легких /общая емкость легких)	38,97±3,23 31,51-45,16	64,65±10,03***	169,7±32,7 115,6-235,7

Примечание: достоверность различия показателей: A1/ Pred * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

По мере прогрессирования степени тяжести ХОБЛ у пожилых пациентов с ХОБЛ 3 ст., (табл. 3) растет синдром гиперинфляции – на 9,8% по сравнению с ХОБЛ 2 ст., увеличивается остаточный объем легких (RV) и составляет 220±79,6%, соответственно значительно увеличивается соотношение остаточного объема легких к общей емкости легких. Высок процент ФОЕ по сравнению с должными, что составляет при ХОБЛ 3 ст. 72% (при норме – 50%). Общее аэродинамическое сопротивление (Rtot) составляет 164,5±118,6%, резко возрастает сопротивление на выдохе (REX) до 856,9±755,8. При ХОБЛ 3 ст. увеличена общая емкость легких, прогрессирует эмфизема легких.

По результатам комплексного обследования пациентов при ХОБЛ выявлены выраженные нарушения респираторной функции с преобладанием тяжелого обструктивного синдрома генерализованного характера с нарастанием общего аэродинамического сопротивления и синдрома гиперинфляции. При ХОБЛ 3 ст. снижена жизненная емкость легких (VC) и составляет 71,1±19,2%, нарастает рестриктивный синдром, уменьшается дыхательная поверхность за счет пневмосклероза и пневмофиброза, появляются воздушные ловушки, свидетельствующие о выраженных нарушения бронхиальной проходимости.

Выводы.

1. Бодиплетизмография является диагностически более значимым методом оценки респираторной функции при ХОБЛ у пациентов пожилого возраста с полиморбидностью по сравнению со спирографией и позволяет выявить синдром гипервоздушно-

сти легочной ткани с ранних стадий болезни.

2. По мере прогрессирования ХОБЛ растет выраженность бронхиальной обструкции с преобладанием необратимого компонента, меняется структура легочных объемов. При ХОБЛ 2 ст. по данным бодиплетизмографии растет общее аэродинамическое сопротивление, сопротивление на выдохе, увеличивается остаточный объем и его доля в общей емкости легких, снижается резервный объем выдоха.

3. Для ХОБЛ 3 ст. характерно снижение жизненной емкости легких, свидетельствующей о снижении дыхательной поверхности за счет пневмосклероза и пневмофиброза.

Литература

1. *Гриппи Майкл А.* Патофизиология легких. Пер. с англ. под ред. акад. Ю.В. Наточина. М: ЗАО «Изд–во БИНОМ», СПб: «Невский диалект», 2000.– 327с.

2. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance Summaries. MMWR 2002: 51(No.–SS–6).

3. *Ермакова Э.Н.* Критерии оценки нарушений механических свойств аппарата вентиляции на основе спирографического исследования и исследования отношений «поток–объем» (Методические рекомендации). – Новосибирск, 1996. – 30с.

4. *Кузнецова В.К., Клемент Р.Ф., Котегов Ю.М., Садовская М.П. и др.* Критерии оценки нарушений механических свойств аппарата вентиляции на основе исследования отношений поток–объем и состояния объема легких (Методические рекомендации, утв. МЗ СССР). – Л.: 1988.– 32с.

5. *Стручков П.В., Винницкая Р.С., Люкевич И.А.* Введение в функциональную диагностику внешнего дыхания. – М.: 1996.– 72 с.

6. *Воробьева З.В.* Основы патофизиологии и функциональной диагностики системы дыхания. – М.: Изд–во ФГП «Вторая типография» ФУ «Медбиоэкстрем », 2002.– 228с.

7. *Воробьева З.В.* Исследование вентиляционной функции легких. М., 2008. – 191 с.

8. *Morrell N.W., Wignall B.K., Biggs T., Seed W.A.* Collateral ventilation and gas exchange in emphysema. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994; 150 (3): 635–41.

9. *Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al.* Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS). Eur. Resp. J.1995; 8: 1398–420.

THE RESULTS OF AN ESTIMATION FUNCTION ACCORDING TO CURVE “STREAM-VOLUME” AND BODYPLETIZMOGRAPHY AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE ILLNESS OF LUNG OF ADVANCED AGE

M.A. BORODINA, A.V. KOCHETKOV

Institute of Post-Graduate Medical Education, Moscow

The article highlights the problem of respiratory function disorders among elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with polymorbidity, being one of the main aspects of clinical picture at internal diseases. The analysis of informative spirometry and bodypletizmography methods in assessment of bronchoobstructive syndrome in dependence on disease severity has been carried out. that The greater diagnostic value of bodypletizmography at early stages of COPD in elderly patients is proved

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial obstruction, respiratory function, bodypletizmography, polymorbidity.

УДК:616.12+616.24-022.6+612.13]:616-008.7

ОЦЕНКА КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНОГО ИЗУЧЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ, РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ, ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

М.А. БОРОДИНА[*]

В статье затрагивается одна из наиболее актуальных проблем кардиореспираторных взаимодействий у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Результаты исследования подтвердили сильную корреляционную зависимость при сопоставлении показателей бронхиальной обструкции по данным бодиплетизмографии, показателей эхокардиографии и параметров газового состава крови при хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, кардиореспираторных взаимодействий, легочная гипертензия.

За последние годы получены новые данные о механизмах развития *легочной гипертензии* (ЛГ) и *пульмогенной артериальной гипертензии* (ПАГ) при бронхолегочной патологии, протекающей с синдромом бронхиальной обструкции, однако до сих пор продолжаются дискуссии по этим вопросам. Патогенез гипертонии малого и большого кругов кровообращения при *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ) сложен и включает много факторов, ведущих к увеличению сосудистого сопротивления и повышению легочного и системного *артериального давления* (АД) [4,6,8, 9,10,12,13].

У больных ХОБЛ ведущую патогенетическую роль играет обструкция бронхов, возникающая вследствие рецидивов хронического воспаления и вовлечения в процесс терминального отдела дыхательных путей. Причиной, вызывающей изменения легочной гемодинамики при бронхиальной обструкции, является альвеолярная гипоксия при нарастающей неравномерности альвеолярной вентиляции. По мере прогрессирования воспалительно-склеротического процесса в легких альвеолярная гипоксия способствует развитию артериальной гипоксемии и тканевой гипоксии, усугубляя легочную и системную гемодинамику [11]. Согласно современным представлениям основным фактором развития фиброза и гипертрофии, ведущих к развитию диастолической дисфункции, сердечной недостаточности и повышению системного и легочного кровотока является повышение активности ренин-ангиотензин альдостероновой системы [1].

У больных ХОБЛ развивается ПАГ, как вторичная форма *артериальной гипертензии* (АГ), зарегистрированной на фоне предшествующей ХОБЛ. Типичным для этой формы АГ является повышение АД в момент обострения ХОБЛ и закономерное снижение при затихании воспалительного процесса. При ПАГ отмечается более значимое повышение среднего АД, глубокие нарушения функции внешнего дыхания и газового состава крови [10]. Таким образом, внешнее дыхание и кровообращение при ХОБЛ выступают в виде самостоятельной кардиореспираторной системы по отношению к системе тканевого дыхания [3], что требует дальнейших доказательств.

Цель исследования – изучить функциональные особенности кардиореспираторных взаимоотношений при ХОБЛ на основе определения статистической связи между переменными величинами, характеризующими состояние миокарда и гемодинамики с показателями респираторной функции и газового состава крови у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 187 пациентов с ХОБЛ старше 60 лет, средний возраст которых составил 64±3,2 года. В зависимости от степени тяжести ХОБЛ выделены пациенты с ХОБЛ 1ст. – 17 (9,1%) человек, с ХОБЛ 2 ст. – 120 (64,2%), с ХОБЛ 3 ст. – 50 (26,7%). Диагноз ХОБЛ выставляли в соответствии с классификацией экспертов международной программы «Глобальная Инициатива по Хронической обструктивной болезни легких» (GOLD), 2007 [2].

Респираторные нарушения оценивали с помощью бодиплетизмографии, исследование проводилось на аппарате «Master Screen Body» фирмы «Erich Jaeger», Германия. Изучалась структура легочных объемов с измерением остаточного объема, аэродинамическое сопротивление, оценивался тип рестриктивных и обструктивных нарушений.

Допплер-эхокардиографию (допплер-ЭхоКГ) проводили на аппарате Hewlett Packard 800, исследовалась внутрисердечная гемодинамика и давление в системе *легочной артерии* (ЛА) по стандартной методике [5].

Оценка газового состава крови и кислотно-основного состояния проводилась микрометодом Аструпа с помощью моделей ABL-1 и ABL-2 фирмы "Radiometer" (Дания). Определяли pH крови, напряжение O_2 (PaO_2) и CO_2 ($PaCO_2$) в артериализированной крови, мм рт.ст.; O_2 SAT (насыщение гемоглобина кислородом, %).

Для характеристики тесноты (силы) статистической связи между переменными величинами, характеризующими сократительную способность миокарда, фазовый анализ внутрисердечной гемодинамики, диастолическую функцию *левого желудочка* (ЛЖ) и *правого желудочка* (ПЖ) по УЗИ и показателями респи-

[*] ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России, 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91. Тел. (495) 491 90 20, e-mail: info@medprofedu.ru

раторной функции по результатам бодиплетизмографии, применялся коэффициент корреляции Пирсона, предназначенный для описания линейной связи количественных признаков. Использовалась принятая классификация силы корреляционной связи в зависимости от значения коэффициента корреляции r: r≤0,25 – слабая корреляция; 0,25<r<0,75 – умеренная корреляция; r≥0,75 – сильная корреляция [7].

Результаты и их обсуждение. По результатам параметрической статистической обработки для описания линейной связи количественных признаков при допплер-ЭхоКГ с показателями респираторной функции по данным бодиплетизмографии установлена сильная корреляционная связь между *систолическим давлением в легочной артерии* (СДЛА) и нарушениями респираторной функции, сопровождающимися значительным ростом общего аэродинамического сопротивления и сопротивления на выдохе, что характеризует выраженность бронхиальной обструкции. Так при сопоставлении общего аэродинамического сопротивления (R tot) и СДЛА коэффициент корреляции составил 0,87 (n=36 и n=27 соответственно), p<0,05. При сравнении СДЛА с показателями сопротивления на выдохе (REX) r составил 0,87(n=36 и n=27 соответственно), p<0,05, (рис. 1).

Наряду с этим тесная корреляционная связь установлена с синдромом гиперинфляции, увеличением общей емкости легких (TLC), ростом доли остаточного объема в общей емкости (RV), что характеризует гипервоздушность ткани и свидетельствует о развитии эмфиземы легких и сопровождается повышением СДЛА (рис. 2). Высока теснота связи между СДЛА и общей емкостью легких, r составил 0,88 (n=40 и n=27 соответственно), p<0,05.

Подтверждением взаимосвязи респираторных нарушений с возникновением и прогрессированием гемодинамических нарушений в малом и большом кругах кровообращения является тесная корреляционная связь выраженности бронхообструктивного синдрома с размерами ПЖ. По данным бодиплетизмографии установлена высокая прямая корреляционная зависимость показателей респираторной функции, характеризующих бронхиальную обструкцию с размерами ПЖ по УЗИ (рис. 3). Так при сопоставлении остаточного объема легких (RV) с *толщиной передней стенки правого желудочка* (тПСПЖ) по УЗИ выявлена прямая тесная корреляционная связь, r=0,99 (n=38 и n=41 соответственно), p<0,05.

При сравнительном изучении тесноты связи между ростом сопротивления на выдохе (REX), p<0,05, и *шириной правого желудочка* (шПЖ) по данным УЗИ, n=39 и n=38 соответственно, (рис.4), а также между общей емкостью легких (TLC) и тПСПЖ у пациентов с ХОБЛ пожилого возраста выявлена прямая тесная корреляционная зависимость (r=0,99).

Взаимосвязь бронхообструктивного синдрома по данным бодиплетизмографии и СДЛА вытекает из анализа выраженности показателей в зависимости от степени тяжести дыхательной недостаточности, особенно при ДН2ст. и ДН3ст. Так, ОФВ1 при ДН2ст. составил 61,3±6,2%, а при ДН3ст. – 21±7,6%, p<0,001; индекс Тиффно – 61,3±4,5% и 39±3,7% соответственно. По мере прогрессирования бронхообструктивного синдрома растет синдром гиперинфляции, что проявляется увеличением остаточного объема легких при ДН2ст. до 144%, при ДН3ст. – до 167%. Выявленные нарушения при ХОБЛ у пожилых пациентов сопровождаются выраженными изменениями кровообращения в системе ЛА и газового состава крови. Имеется прямая корреляционная зависимость степени тяжести ХОБЛ и выраженности дыхательной недостаточности с СДЛА. Так у пациентов с тяжелым течением болезни (ХОБЛ 3ст. и ДН3ст.) СДЛА достоверно выше, чем при ДН2ст. и составляет соответственно 65,3±14,1 мм рт.ст. и 37,5±11,3 мм рт.ст., p<0,01, r=0,86.

В пользу выраженности ЛГ свидетельствует прогрессирование регургитации на клапанах ЛА, 3 степень которой появляется только при ХОБЛ 3 ст. на фоне значительного повышения СДЛА.

При высоком СДЛА прогрессирует диастолическая дисфункция, появляется ДДФлж 2 типа – «псевдонормальный» вариант, клинически сопровождающийся сердечной недостаточностью, появляется митральная и трикуспидальная регургитация. Диастолическая дисфункция ЛЖ, нарушения внутрисердечной гемодинамики вследствие митральной и аортальной регургитации ведет к увеличению размеров *левого предсердия* (ЛП). Доказательством клинической взаимосвязи указанных изменений при ХОБЛ является тесная прямая корреляционная связь между выраженностью бронхообструкивного синдрома по результатам бодиплетизмографии и размеров ЛП по УЗИ, являющихся следствием увеличения давления в системе ЛА.

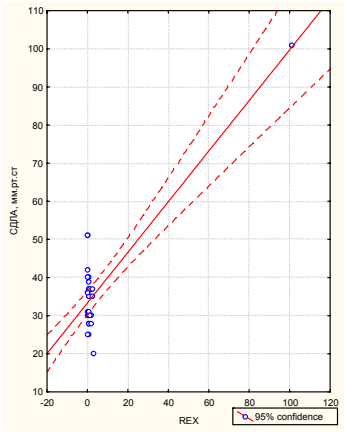


Рис 1. Сопоставление показателей сопротивления на выдохе (REX) по данным бодиплетизмографии с СДЛА (33,346±0,66 мм рт.ст.) у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ (r=0,87).

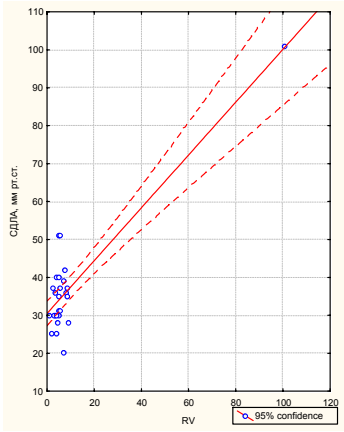


Рис. 2. Сопоставление показателей остаточного объема легких (RV) по данным бодиплетизмографии и СДЛА (30,5±0,69 мм рт.ст.) у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ (r=0,88).

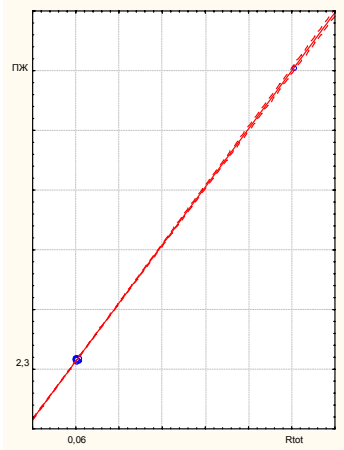


Рис. 3. Сопоставление показателей общего аэродинамического сопротивления (R tot) и размеров правого желудочка (шПЖ=2,7±0,97) у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ (r=0,99).

Так при сопоставлении общего аэродинамического сопротивления и размеров ЛП выявлена тесная прямая корреляционная связь, коэффициент корреляции r составил 0,87, p<0,05. Наряду с этим выявлена высокая прямая связь размеров ЛП и показателей сопротивления на выдохе по данным бодиплетизмографии, r составил 0,86, p<0,05. При сравнительном изучении тесноты связи между размерами ЛП и общей емкостью легких (TLC) r составил 0,88, p<0,05. Статистическая прямая тесная корреляционная связь оста-

точного объема легких (RV) по данным бодиплетизмографии с размерами ЛП по УЗИ сопровождается r, равным 0,87.

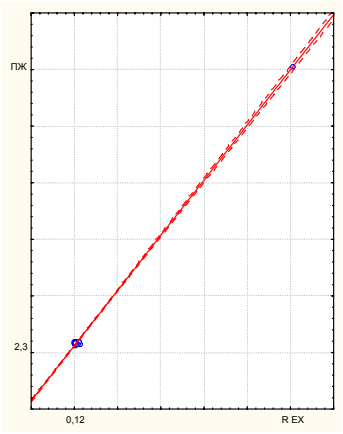


Рис. 4. Сопоставление показателей сопротивления на выдохе (REX) по данным бодиплетизмографии с размерами правого желудочка (шПЖ) у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ (r=0,99).

Кардиреспираторные нарушения ведут к изменению газового состава крови. При исследовании газового состава крови выявлено снижение насыщения гемоглобина кислородом (O_2 SAT), что обусловлено значительным падением содержания кислорода в артериализированной крови (pO_2) по сравнению с нормой; растет pCO_2. При статистической обработке результатов в сопоставлении с СДЛА выявлена прямая тесная корреляционная связь с pCO_2 в артериализированной крови, коэффициент корреляции составил при ЛГ 1ст. 0,95, $p<0,05$. Более высокая корреляционная зависимость pCO_2 и СДЛА выявлена при ЛГ 2 ст., r составил 0,99, $p<0,05$, что в клинике соответствует повышению СДЛА при увеличении pCO2 в артериализированной крови.

Выводы.

1. Большая величина коэффициента корреляции Пирсона ($r>0,75$) позволяет сделать достоверные клинические выводы: синдром бронхиальной обструкции при ХОБЛ играет ведущую роль в генезе формирования ЛГ в системе ЛА.

2. Корреляционная связь между выраженностью бронхообструктивного синдрома по данным бодиплетизмографии и размерами ПЖ по УЗИ является прямой и высокой, что позволяет судить о взаимосвязи размеров ПЖ с выраженностью бронхиальной обструкции в клинике.

3. Имеется прямая корреляционная зависимость степени тяжести ХОБЛ и выраженности дыхательной недостаточности с СДЛА. Так у пациентов с тяжелым течением болезни (ХОБЛ 3 ст. и ДН3ст.) СДЛА достоверно выше, чем при ДН2ст. и составляет соответственно 65,3±14,1 мм рт.ст. и 37,5±11,3 мм рт.ст., $p<0,01$, r=0,86.

Литература

1. *Арутюнов Г.П., Корсунская М.И., Чернявская Т.К. и др.* Клиническая эффективность и безопасность длительной комбинированной блокады действия ренин–ангиотензин–альдостероновой системы у больных с хроническими обструктивными болезнями легких//Тер. Архив, 2000.– Т.10.– С. 52–56.

2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2006г./ Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007.– 96с.

3. *Карпов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М.* СЕРДЦЕ–ЛЕГКИЕ: Патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических обструктивных болезней легких.– Томск: STT, 2004.– 606с.

4. *Куценко М.А., Новиков Ю.К.* Лечение хронического бронхита//Русский мед. журнал, 2001.– № 9 (5).– С. 173–176.

5. *Мухарлямов Н.М.* Клиническая ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей: В 2 Т. – М.: Медицина, 1987. – Т.1.– С. 132–136.

6. *Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Черейская Н.К.* Легочные гипертензии при заболеваниях легких. В: Болезни органов дыхания: Рук–во для врачей.– М., 1990. Т.3.– С. 245–287.

7. *Стентон Гланц.* Медико–биологическая статистика. Пер. с англ.– М., Практика,1998.– 459 с.

8. *Федорова Т.А.* Хроническое легочное сердце. В: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких.– М: ЗАО «Из–во БИНОМ», СПб: «Невский диалект»,1998.– С. 192–215.

9. *Чазова И.Е.* Современные подходы к лечению легочного сердца// Русский Мед. журнал, 2000.– №8(2).– С.83–87.

10. *Чазова И.Е.* Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких//CONSILIUM MEDICUM, 2006.– Т.8.– №5.– С.30–33.

11. *Шарапановский В.И.* Нарушения газового состава крови, гемодинамики и пути их медикаментозной коррекции у больных хроническим обструктивным бронхитом// Дисс. … канд. мед. наук. – М., 1995.– 41 с.

12. *Higenbottan T., Rodrigeuez–Roisin R.* Highlights on pulmonary hypertension: a commentary. Europ. Respir. J. 1993; 6 (7): 932–934.

13. *Weidemann H.P., Matthay R.A.* Cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Circulatory pathophys iology and management. Clin. Chest. Med. 1990; 11(3): 523–545.

THE ASSESSMENT OF CARDIORESPIRATORY INTERACTIONS BASED ON COMPLEX INVESTIGATION OF PULMONARY CIRCULATION HAEMODYNAMICS, RESPIRATORY FUNCTION AND BLOOD GAS SPECTRUM AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD)

M.A. BORODINA

Institute of Post-Graduate Medical Education, Moscow

The article concerns the problem of cardiopulmonary interactions at patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The results of investigation confirmed the theory of strong correlative dependency between bronchial obstruction indices of bronchial obstruction according to bodypletizmography method, echocardiography indices and the data of blood gas spectrum at COPD patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cardiopulmonary interactions, pulmonary hypertension.

УДК 616.1/.4-006-07(022)

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

А.С. ДВОРНИКОВ*

Статья посвящена исследованию проблемы патоморфоза некоторых дерматозов, в том числе склеродермии. Помимо негативного влияния социальных факторов и неблагоприятного воздействия внешней среды, этому, в немалой степени, способствует и нерационально-проводимая терапия. Пациенты с таким заболеванием должны быть всесторонне обследованы и при необходимости проконсультированы смежными специалистами для исключения злокачественных новообразований внутренних органов.

Ключевые слова: склеродермия, буллезная форма, паранеопластические реакции.

На сегодняшний день выделяют достаточно обширную группу дерматологических синдромов, называемых паранеопластическими, которые являются сигналами наличия внутреннего онкологического заболевания. Такие паранеопластические синдромы могут развиваться до клинического проявления самой опухоли, облегчая, таким образом, задачу в ранней диагностике злокачественных новообразований. Особый интерес представляют системные, *аутоиммунные заболевания* (САЗ) с кожными проявлениями, ассоциированные с онкологическими заболеваниями. В большинстве случаев опухоль-ассоциированные системные заболевания развиваются на фоне уже существующего злокачественного процесса в организме, но они могут клинически доминировать в ранний период развития онкологического заболевания, Для таких состояний характерна торпидность к проводимому лечению, быстрое прогрессирование как в отношении клинических периферических проявлений, так и злокачественных новообразований.

Сосуществование САЗ и паранеопластических заболеваний может принимать различные формы. В многочисленных клини-

* Кожно-венерологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы, 119071, Москва, Ленинский проспект, д.17, тел.: 8-926-237-54-12.

ческих исследованиях доказано, что такие аутоиммунные заболевания как системная склеродермия, склеродермоподобные синдромы и болезнь Рейно могут провоцироваться веществами, секретируемыми опухолевыми клетками, и иммунологическими нарушениями, связанными с неопластическими процессами [3]. При этом клинические симптомы аутоиммунных заболеваний доминируют, особенно в начальный период заболевания, и зачастую предшествуют клинической манифестации паранеоплазии, начинаясь одновременно или до диагностики новообразований. Описаны случаи, когда хроническое течение ряда аутоиммунных заболеваний (системная и локализованная склеродермия, системная красная волчанка, дерматомиозит, синдром Шегрена, ревматоидный артрит), изменяя иммунологическую реактивность организма, в свою очередь стимулировали прогрессию опухолей [1,14]. С другой стороны, возможно, что противоопухолевая терапия может вызывать ревматические болезни, а иммуносупрессивная терапия, применяемая при аутоиммунных системных заболеваниях, может оказывать канцерогенный эффект.

Склеродермия – серьезная современная медицинская и социальная проблема. Заболевание, характеризуется иммунологическими нарушениями, повреждением сосудов и увеличением накопления экстацеллюлярных белков матрикса в коже. Хотя этиология склеродермии полностью не выяснена, возрастает количество доводов в пользу того, что гиперпродукция экстрацеллюлярного матрика активированными фибробластами является результатом комплекса взаимодействий эндотелиальных клеток, лимфоцитов, макрофагов, фибробластов через множество медиаторов, таких как цитокины, хемокины и факторы роста. Также, вероятно, существует генетическая предрасположенность к этому заболеванию [1].

Можно утверждать, что больных с таким аутоиммунным заболеванием, как склеродермия становится больше и отмечается более агрессивное течение болезни. В определенной степени это связано с сохранением таких провоцирующих факторов, как экологический прессинг, нерациональная вакцинация, аллергизация населения, а также с несоблюдением норм диспансеризации [6,4].

Локализованная склеродермия относится к числу дерматозов, в этиологии и патогенезе которых, до настоящего времени, остается много сложных и нерешенных аспектов. В последнее время склеродермия рассматривается как своеобразное аутоиммунное заболевание, т.е. заболевание, в патогенезе которого со временем ведущим компонентом становится иммунный ответ, как полагают на антиген(ы) собственных клеток или межклеточного вещества [5].

Склеродермия характеризуется длительным, хроническим, прогредиентным течением с периодами ремиссий и обострений, что наблюдается при всех заболеваниях, называемых «аутоиммунными». В патогенезе склеродермии основное значение имеют иммунологические, эндокринные и метаболические нарушения. Отмеченные изменения могут быть выражены в различной степени. Противоречия данных литературы, вероятно, обусловлены тем, что характер и выраженность иммунологических, эндокринных и обменных сдвигов в значительной степени зависят от течения заболевания в целом и от степени поражения индивидуально. Поскольку течение, локализация, стадия заболевания могут варьировать в широких пределах, можно предположить, что предрасполагающие к их развитию факторы также гетерогенны и, следовательно, их изучение необходимо для выбора рациональной тактики лечения [3].

В последние годы отмечается патоморфоз некоторых дерматозов, в том числе склеродермии. Помимо негативного влияния социальных факторов и неблагоприятного воздействия внешней среды, этому в немалой степени способствует и нерационально проводимая терапия.

Буллезная склеродермия редкая форма заболевания, этиология которого до конца не ясна. Под нашим наблюдением с 2002 года по настоящее время находилось 300 больных с диагнозом локализованная склеродермия, в возрасте от 16 до 70 лет. Из них у 15 (5,0%) пациентов наблюдался буллезный вариант течения бляшечной формы локализованной склеродермии и склероатрофического лихена.

Причина развития пузырей при склеродермии носит мультифакториальный характер [7]. Rencic и соавторы при обследовании 53 пациентов со склеродермией описали 4 случая (7,5%) буллезного варианта течения процесса. Предположены патогенетические механизмы развития буллезных высыпаний при ЛС и склероатрофическом лихене: обструкция и сбой системы иммунитета. Лимфатическая обструкция наиболее вероятная причина. При обследовании больных буллезной склеродермией в 77,0% случаев выявлено расширение лимфатических сосудов. Сделан вывод, что в патогенезе буллезных поражений играет роль лимфатическая дилатация. При гистологическом исследовании лимфатических сосудов дермы, обнаружено их расширение, и в них наблюдался застой лимфы, что подтверждает теорию лимфостаза [7].

Некоторые авторы связывают появление пузырей с лимфатическим отеком, вызванным расширением лимфатических сосудов, в результате лимфатического застоя, вызванного разными причинами. В процесс вовлекаются участки кожи редкой для склеродермии локализации [12,15].

Тенденция образования пузырей на нетипичных участках так же объясняется лимфатической обструкцией и увеличением гидростатического давления [7]. Причин, ведущих к лимфостазу, помимо фиброзной обструкции, достаточно много: инфекция, горячие и холодные ванны, обструкция лимфатических сосудов опухолью или воспалительным инфильтратом. Есть мнение, что нарушение лимфообращения, наряду с гематологическими нарушениями, можно считать одним из системных паранеопластических процессов [11].

Есть данные об увеличении эозинофилии в периферической крови больных ЛС [7,8,13,14]. Роль гиперэозинофилии нельзя недооценивать. Существует мнение, что гиперэозинофилия любой этиологии может вызывать некоторые формы склеродермии, например, эозинофильный фасциит [4], поэтому нельзя исключать ее как этиологический фактор и в случае буллезной склеродермии. Эозинофилия в некоторых случаях может рассматриваться как паранеопластический симптом, так как наблюдается у трети больных бронхогенным раком, может также встречаться при опухолях другой локализации. Вероятно, под влиянием опухолевых антигенов, так же как и при воздействии гельминтных и лекарственных антигенов, возникает активация эозинопоэза, укорачивается время созревания клеток и увеличивается длительность рециркуляции эозинофилов в крови [2]. Достаточное количество зарубежных публикаций сообщает о вероятности наличия эозинофилии у онкобольных [6].

Буллезная склеродермия может клинически сочетаться со склероатофическим лихеном. Оба эти заболевания ведут к образованию пузырей на участках склеродермии [8,10]. Также описаны случаи, указывающие на наличие ассоциации склероатофического лишая с локализацией на половых органах и онкологическими заболеваниями [9].

Таким образом, в некоторых случаях буллезные проявления склеродермии могут быть одним из системных паранеопластических синдромов. Пациенты с таким заболеванием должны быть всесторонне обследованы и при необходимости проконсультированы смежными специалистами для исключения злокачественных новообразований внутренних органов. Несмотря на то, что исследований зависимости наличия у пациентов буллезной склеродермии и повышения риска злокачественного новообразования в последнее время не проводились, существование такой зависимости нельзя исключать.

Особый характер поражения кожных покровов может указывать на наличие у пациентов злокачественных новообразований внутренних органов, в том числе на ранней стадии их развития без клинических проявлений и жалоб, характерных для онкопатологии того или иного органа. Мультифакторные механизмы возникновения и прогрессии злокачественных заболеваний требуют создания комплексов молекулярных маркеров для верификации риска возникновения, точной диагностики и индивидуального прогноза течения опухолевого процесса. Таким образом, распознавание кожных паранеопластических симптомов и синдромов способствует онкологической настороженности клиницистов и при своевременном вмешательстве повышает выживаемость онкологических больных.

Литература

1. *Гусева, Н.Г.* Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение / Н.Г. Гусева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 4. – С. 5–15.

2. *Дворецкий, Л.И.* Справочник поликлинического врача / Л.И. Дворецкий // Паранеопластические синдромы. – 2003. – Т. 3, № 3.

3. Клиническая дерматовенерология: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М. : Геотар-Медиа, 2009. – Т. 2.

4. *Суколин Г.И., Хамаганова И.В.* // Вестник дерматологии. – 1991. – N 1. – С. 66–68.

5. *Хаитов, Р.М.* Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьев, И.Г. Сидорович. – М., 2000. – 315 с.

6. *Cave, T.A.* Feline epitheliotrophic T-cell lymphoma with paraneoplastic eosinophilia-immunochemotherapy with vinblastine and human recombinant interferon α2b / T.A. Cave, E.A. Gault, D.J. Argyle // Veterinary and Comparative Oncology. – 2004. – Vol. 2, N 2. – P. 91–97.

7. *Bullous morphea:* Clinical, pathological and immunopathologic evaluation of thirteen cases / M.S. Daoud [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 1994. – Vol. 30. – P. 937–943.

8. *DeFeo C.P.* Bullous lichen sclerosus et atrophicus vs scleroderma / C.P. DeFeo // Arch. Dermatol. – 1967. – Vol. 95. – P. 238–239.

9. *Jeffrey J.M.* Grimwood Lichen Sclerosus / J.M. Jeffrey, M.D. Brian, E. Ronald // The Amer. J. of Dermatology. – 1995. – Vol. 32, N 3. – P. 393–416.

10. Generalized morphea with blisters. A case report / T. Kobayasi [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 1990. – Vol. 70. – P. 454–456.

11. *Leiber B.* Die klinischen Syndrome / B. Leiber. – Muenchen, 1990. – Bd. 1,2.

12. *Odom R.B.* Connective tissue diseases. Andrews' disease of the skin / R.B. Odom, W.D. James, T.G. Berger // Clinical dermatology. – 9th ed. – Philadelphia : WB Saunders Company, 2000. – P. 191–200.

13. *Pautrier L.M.* Sclerodermie a evolution rapide, en plaques multiples. Emportance des lesions vascularies initiales et tardives dans l'etude de la sclerodermie / L.M. Pautrier // Bull. Soc. Fr. Dermatol. – 1929. – Vol. 36. – P. 928–938.

14. *Peters M.S.* Eosinophils in lupus panniculitis and morphea profunda / M.S. Peters, W.P. Su // J. Cutan. Pathol. – 1991. – Vol. 18. – P. 189–192.

15. *Pisters P.W.* Paraneoplastic Syndromes in Cancer: Retroperitoneal sarcomas: Combined modality treatment approaches / P.W. Pisters, B. O'Sullivan // Curr. Opin. Oncol. – 2002. – Vol. 14. –P. 400–405.

SKIN MANIFESTATIONS AT TUMOR ASSOCIATED AUTOIMMUNE DISEASES WITH

A.S. DVORNIKOV

Dermatovenereological Specialized Clinic #1, Moscow

The article concerns the problem of pathomorphosis of some dermatoses including scleroderma. Apart from negative impact of social factors and inauspicious environmental influence the irrationally conducted therapy contributes to it considerably. Patients suffering from such a disease ought to be thoroughly examined and, if necessary, consulted by relative specialists for the sake of eliminating malignant tumors in internal organs.

Key words: scleroderma, bulbous form, paraneoplastic reactions.

УДК 616.5-009.613.7-02:616.1/.4-006-079.4

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ КОЖНОГО ЗУДА

А.С. ДВОРНИКОВ, Л.В. ГИЛЬМАНОВА, Л.С. КРУГЛОВА*

Зуд на сегодняшний день рассматривается как клинический симптом болезни или в качестве самостоятельной нозологической единицы. Зуд, как дерматоз представляет наибольшую трудность в тактике ведения пациентов. Диагностика причин зуда в основном проводится по методу исключения всех возможных органических причин. Диагностические процедуры включают в себя детальное обследование у онколога, эндокринолога, гастроэнтеролога, невропатолога, гематолога. Необходимые лабораторные тесты: рентген грудной клетки, клинический и биохимический анализы крови, молекулярные маркеры для исследования функции щитовидной железы. Особую осторожность для клиницистов представляет зуд с точки зрения его возможной связи с опухолевой прогрессией, так называемые паранеопластический кожный зуд.

Ключевые слова: кожный зуд, паранеопластический кожный зуд, патогенез, лечение.

Кожный зуд на сегодняшний день рассматривается как клинический симптом какого-либо заболевания или как самостоятельная нозологическая единица. Именно кожный зуд как дерматоз представляет наибольшую трудность в тактике ведения пациентов. Зуд как симптом и как заболевание упоминается в трудах Гиппократа, Авиценны, Галена [5]. Диагностика кожного зуда основывается, прежде всего, на методе исключения, то есть диагноз ставиться только после исключения всех возможных органических причин заболевания. R. Twycross и соавт. предложили выделять 4 разновидности зуда: пруритоцептивный, нейропатический, нейрогенный, психогенный [12]. Обследование больного включает обязательное детальное исследование у онколога, эндокринолога, гастроэнтеролога, паразитолога, невропатолога, гематолога. Лабораторное обследование включает: рентген грудной клетки, клинический и биохимический анализы крови, определение комплексов молекулярных маркеров для исследования функции щитовидной железы [2,3]. Особую настороженность для клиницистов представляет генерализованный зуд с точки зрения его возможной связи с опухолевыми процессами, так называемый паранеопластический кожный зуд.

В 1976 году Helene Ollendorff Curth предложила следующие оригинальные критерии, по которым может быть оценена причинная связь между дерматозом и злокачественным новообразованием внутреннего органа [7]:

– одновременное начало кожного процесса и злокачественного заболевания.

– параллельное течение кожного и злокачественного процессов. Успешное лечение опухоли приводит к регрессу заболевания кожи, а рецидив опухоли приводит к возвращению кожных признаков и симптомов.

– наличие определенного типа или места развития онкологического заболевания, связанного с определенным дерматозом.

– статистически-достоверное увеличение количества пациентов с кожными проявлениями и злокачественным внутренним процессом по сравнению с соответствующей по полу и возрасту контрольной популяции.

– установлена генетическая связь между синдромом с кожными проявлениями и злокачественным заболеванием внутреннего органа.

Примечание: не все критерии должны быть соблюдены, чтобы предположить связь между болезнью кожи и опухолью. Их присутствие служит важным маркером потенциала, связанного с возможным развитием опухолевого процесса.

Впервые на связь кожного поражения со злокачественным новообразованием обратил внимание Trousseau в 1865 г. На связь кожного зуда со злокачественными опухолями впервые указал еще J. Darier в 1896 г. Паранеопластический кожный зуд может быть симптомом неоперабельной опухоли или предшествовать другим проявлениям новообразования. Rothmann (1925 г.) рассматривал его как неблагоприятный прогностический признак, то есть при рецидивах или метастазировании новообразования зуд возобновляется, как правило, с прежней локализацией, и зачастую является единственный признаком реактивации опухоли, что исключительно важно для диагностики активности опухолевого процесса.

Клиническая картина паранеопластического кожного зуда достаточно гетерогенна. Возникновение беспричинного кожного зуда, плохо поддающегося лечению, у больных старше 50 лет требует тщательного онкологического обследования. Зуд чаще появляется внезапно и бывает различной интенсивности. Он может быть универсальным или локализованным. Частота зуда при онкологических заболеваниях по данным различных авторов составляет 5-29% [1,6]. По данным Braverman кожный зуд является наиболее частой формой кожных паранеоплазий при злокачественных опухолях внутренних органов, при этом выраженность и локализация зуда сильно варьируют [1]. Однако наиболее характерной для паранеопластического зуда является локализация на отрытых участках тела, либо нижних конечностях. В то же время ограниченный (локальный) торпидно протекающий кожный зуд, как правило, бывает не связан с опухолью какой-то определенной локализации. Но некоторые авторы указывают на возможность такой топографической связи.

Очень важным для диагностики может быть кожный зуд,

* Кожно-венерологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы, 119071, Москва, Ленинский пр-т, д.17, тел.: 8-926-237-54-12.

который возникает при опухолях легкого, поджелудочной железы, шейки матки, надгортанника, молочной железы, желудочно-кишечного тракта, простаты, мозга и при саркоме костей, и опережает клинические проявления злокачественных новообразований на срок от 2 до 12 лет.

При проведении дифференциального диагноза кожного зуда как паранеопластического симптома должны включаться грибовидный микоз, лимфосаркома и лейкемия.

Патогенез паранеопластического зуда не достаточно понятен. Не вызывает сомнений, что злокачественные новообразования оказывают комплексное воздействие на организм. Общие механизмы возникновения и прогрессии опухолевого процесса интенсивно исследуются и к настоящему времени накоплен огромный материал по молекулярной и клинической онкологии, который используется в смежных дисциплинах, в том числе, и дерматовенерологии. Вероятно, в механизме развития кожного зуда при злокачественных новообразованиях основная роль отводится аутоиммунному процессу, при котором продукты цитолиза тканей опухоли освобождают или активизируют вещества, вызывающие зуд. Развитию паранеопластических кожных синдромов (за исключением наследственных) в большинстве своем, вероятно, способствует нарушение иммунитета. Опухоль может химически изменять нормальные компоненты окружающей ткани таким образом, что они становятся антигенами. К ним могут вырабатываться антитела, которые перекрестно реагируют с нормальными белками. Такие антигены могут быть схожи по структуре с нормальныи белками кожи. В результате развивается воспалительный ответ, направленный на опухоль, но также затрагивающий и молекулы, экспрессирующиеся в эпителии, и вызывающий появление специфических паранеопластических реакций. Существование высокоспецифичных антител позволяет идентифицировать белки как продукты индивидуальных генов в любом образце, например в лизатах клеточных культур или тканей. Вопросы тканевой специфичности и клеточной локализации продуктов индивидуальных генов решаются с применением комплексных иммуногистохимических подходов. Широкий спектр поли- и моноклональных антител к различным антигенным детерминантам позволяет различать патологические белки как в тканевых образцах, так и в биологических жидкостях, что имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

Таким образом, паранеопластический зуд может быть результатом: 1. продукции опухолью различных веществ; 2. поглощения опухолью необходимых организму веществ; 3. развития противоопухолевого иммунного ответа, который становится чрезмерным и переходит в синдром.

Специфический характер поражений кожных покровов может указывать на наличие у пациента злокачественного новообразования внутренних органов, в том числе на ранней стадии их развития без четко выраженных клинических проявлений и жалоб, характерных для органной патологии. Мультифакторные механизмы возникновения и прогрессии онкопатологии требуют создания комплексов молекулярных маркеров для верификации риска возникновения, точной диагностики опухолевого процесса и его индивидуального прогноза течения.

В настоящее время для этого эффективно используют сочетания различных вариантов иммунохимических, иммуногистохимических и биохимических исследований. Такой многопрофильный подход увеличивает степень достижения надежности молекулярной онкодиагностики и расширяет её технические возможности. Уже разработаны основные направления молекулярно-биологических методов экспериментального анализа структурных и функциональных изменений генов, которые должны более широко использоваться в целях онкодиагностики и значительно расширяет возможности подбора адекватного лечения.

1. Исследования *дезоксирибонуклеиновой кислоты* (ДНК) и *рибонуклеиновой кислоты* (РНК): *полимеразная цепная реакция* (ПЦР); радиоактивная и флуоресцентная гибридизация гибридизация; анализ биочипов; анализ полиморфных аллелей.

2. Исследования белков: иммуногистохимический анализ; иммуноферментный анализ; масспектроскопия.

Сегодня подобные маркерные исследования могут найти свое применение: а) в формировании групп риска развития тех или иных опухолевых заболеваний как в семьях с отягощенной онкологической наследственностью, так и спорадических форм; б) в качестве тестов для доклинической диагностики; в) при дифференциальной диагностике тех или иных гистологических форм; г) с целью выявления метастазов и рецидивов первичного очага; д) для прогнозирования течения опухолевого процесса (скорости прогрессирования заболевания и уровня выживаемости больных); е) в оценке эффективности и коррекции проводимых лечебных мероприятий, в частности, воздействия химиотерапевтических агентов; ж) в разработке новых подходов к лечению онкологических больных методами гено- и сигналотерапии.

Поскольку кожные паранеоплазии являются следствием злокачественных новообразований внутренних органов и систем, их эффективное лечение приводит к стойкому исчезновению паранеопластического дерматоза. Ошибки же в диагностике паранеопластических дерматозов нередко ведут к неблагоприятным последствиям и даже гибели пациентов от злокачественных новообразований. В то же время следует учитывать, что при паранеопластических дерматозах продолжительность жизни больных может быть весьма ограничена, а злокачественное новообразование внутренних органов так и не удается обнаружить. Затянувшиеся диагностические исследования могут отрицательно сказаться не только на сроке жизни, но и на ее качестве. Поэтому обследование больного должно быть не столько исчерпывающим, сколько эффективным, основанным на сборе подробного анамнеза, тщательном физикальном обследовании, продуманных лабораторных исследованиях. Итак, распознавание кожных паранеопластических симптомов и синдромов способствует онкологической настороженности клиницистов и при своевременном вмешательстве повышает выживаемость онкологических больных.

Вместе с определенными трудностями в постановке диагноза несомненным фактом остаётся отсутствие достаточно надежных методов лечения этого дерматоза, т.к. пациенты с паранеопластическим кожным зудом могут быть невосприимчивы к стандартному лечению. Учитывая тот факт, что постоянный, порой нестерпимый зуд причиняет значительные неудобства ничуть не меньшие, чем боль, вопрос поиска новых эффективных методов терапии является весьма актуальным.

Единственным средством излечения или уменьшения паранеопластического кожного зуда является радикальное лечение основного заболевания. При рецидиве или метастазировании опухоли зуд возобновляется или усиливается, как правило, в тех же областях, что и ранее. Он может быть единственным признаком реактивации опухоли и поэтому является важным симптомом.

В дополнение к стандартному, неспецифическому снимающему зуд лечению, такому как комплекс растворов, состоящих из химических агентов специально приготовленных для наружного применения, повышающих гидратацию и уменьшающих испарение с чувствительной и раздраженной кожи, можно использовать препараты для местного применения на основе камфоры, ментола, топических анестетиков (с анестезином, новокаином) и препараты на основе оксида цинка (каламин), 3-5% водным раствором уксуса, водно-спиртовыми растворами с однопроцентной салициловой кислотой, уротропино-тальковыми присыпками [4,8,9,10,11,12].

С целью улучшения качества жизни больных с кожным зудом перспективным в этом направлении является разработка новых медицинских, в том числе физиотерапевтических технологий, обладающих противозудным действием.

Литература

1. *Абдурасулов, Д.М.* Паранеопластические синдромы / Д.М. Абдурасулов.– М: Медицина, 1983.– 311 с.

2. *Белоусова, Т.А.* Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности его нарушений / Т.А. Белоусова, М.В. Горячкина // Русский медицинский журнал.– 2004.– № 1.

3. *Львов, А.Н.* Современная диагностика аллергического контактного дерматита: возможности и перспективы / А.Н. Львов, О.Л. Иванов // Российский журнал кожных и венерических болезней.– 2007.– № 3.– С. 17–22.

4. *Селисский, Г.Д.* Современные защитные средства кожи и технологии инактивации профессиональных аллергенов / Г.Д. Селисский, Н.И. Изомерова // Вестник дерматологии и венерологии.– 2008.– № 3.– С. 25–30.

5. Клиническая дерматовенерология: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. - М. : Геотар-Медиа, 2009. – Т. 2.

6. *Шадыев, Х.К.* Паранеопластические дерматозы (клинико-эпидемиологическое исследование) : дис. … д-ра мед. наук / Х.К.

Шадыев. – М., 1985.– 229 с.

7. *Curth, H.O.* Skin lesions and internal carcinoma / H.O. Curth // Cancer of the skin: biology, diagnosis, management / ed. R. Andrade. – Philadelphia : Saunders, 1976.

8. *Demierre, M.F.* Mirtazapine and gabapentin for reducing pruritus in cutaneous T-cell lymphoma / M.F. Demierre, J. Taverna // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 55, N 3. – P. 543–544.

9. *Fleischer, A.B.* The clinical management of itching / A.B. Fleischer.– New York : Parthenon, 2000

10. Short–term glucocorticoid treatment compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities / J.S. Kao [et al.] // J. Invest. Dermatol. - 2003. – Vol. 120. – P. 456–464.

11.*Rubenstein, M.* Cutaneous manifestations of Hodgkin's disease / M. Rubenstein, M. Duvic // Int. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 45, N 3. – P. 251–256.

12. Itch: scratching more than the surface / R. Twycross [et al.] // QJM. – 2003. – Vol. 96, N 1. – P. 7–26.

MODERN VIEWS ON PATHOGENESIS AND TREATMENT OF SKIN ITCH

A.S.DVORNIKOV, L.V. GILMANOVA, L.S. KRUGLOVA

Dermatovenereological Specialized Clinic #1, Moscow

Itching is considered as a clinical disease symptom or as an independent nosological unit. Itching as a dermatosis is the greatest difficulty in the tactics of diagnostics and treatment. The diagnostics of itch causes is based mainly on the method of exclusion all possible organic causes. Diagnostic procedures include detailed examination by oncologists, endocrinologists, gastroenterologists, neuropathologists and hematologists. Laboratory tests, thorax X-ray, clinical and biochemical blood tests and molecular markers are indispensable for studying the thyroid gland function. A special caution for clinicians is pruritus from the point of view of its possible relation with tumor progression, the so-called paraneoplastic pruritus.

Key words: skin itch, paraneoplastic skin itch, pathogenesis, treatment.

УДК 616.1/.4-006-07(022)

СКЛЕРОДЕРМИЯ КАК БОЛЕЗНЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

А.С. ДВОРНИКОВ*

Ассоциация склеродермии и злокачественных опухолей являлась источником противоречий в течение последних лет. Некоторые механизмы взаимосвязи были предложены в более ранних публикациях. Проведенные долгосрочные исследования предполагают увеличенную частоту ассоциаций между склеродермией и онкологическими заболеваниями. Однако основные механизмы остаются не до конца изученными. В этой работе рассматриваются механизмы, описанные в более ранних работах, и обсуждается их возможное патогенетическое значение взаимосвязи склеродермии и злокачественных новообразований.

Ключевые слова: склеродермия, злокачественные новообразования, патогенез.

Одной из наиболее частых локализаций проявлений синдромов, ассоциированных со злокачественными заболеваниями, является кожа. Вероятно, это обстоятельство объясняется тем, что кожный покров наиболее полно осуществляет связь организма с внешней и внутренней средой и чутко реагирует на различные внутренние патологические изменения. В связи с этим актуально высказывание А.Г. Полотебнова: «Кожные болезни не есть мох, обрастающий гранит».

Склеродермия – системное прогрессирующее поражение соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых нарушений по типу облитерирующего эндартериолита с распространенными вазоспастическими изменениями, развивающимися преимущественно в коже и подкожной клетчатке [1,2].

Локализованная склеродермия (ЛС) и системная склеродермия (ССД) рассматриваются, как разновидности одного своеобразного аутоиммунного патологического процесса, что подтверждается однонаправленностью метаболических нарушений, патогистологическими изменениями кожи при этих формах заболевания.

Хотя вопрос, о возможности трансформации локализованного процесса в системный остается открытым, при определенных обстоятельствах эти два процесса могут сочетаться. Отмечались случаи одновременного течения системной и локализованной склеродермии, а также идиопатического возникновения локализованной склеродермии при системной склеродермии [6].

В настоящее время нет единого мнения о том, что склеродермию следует относить к паранеопластическому синдрому. Некоторые авторы считают, что увеличения риска развития рака у больных с локализованной склеродермией нет [13].

Но при системном процессе, те же авторы, ссылаясь на другие исследования, указывают на наличие связи с различными злокачественными опухолями, наиболее часто сочетающихся с раком легких.

В последние годы проведено большое количество исследований на тему зависимости склеродермии и злокачественных новообразований. Возможно, одним из факторов провоцирующих нетипичное течение склеродермии является неоплазия. Также возможно, что и сама склеродермия может являться паранеопластическим синдромом, или заболеванием, ассоциированным со злокачественным новообразованием.

G. Mittal, P. Maddison и W. Williams описали случай генерализованной ЛС у женщины с ССД, у которой впоследствии диагностирован внутрипротоковый рак молочной железы. Редкий случай сочетания системной и локализованной склеродермии, возможно, был обусловлен именно наличием скрыторазвивающегося рака. На фоне лечения после левосторонней мастектомии с подмышечной лимфодиссекцией и химиотерапии состояние патологических очагов на коже улучшились [11].

Шведские исследователи подтвердили, что риск неоплазии выше у пациентов с системной склеродермией, чем у пациентов с локализованной склеродермией [15].

По наблюдениям V. Artinian риск развития неходжкинской лимфомы у пациентов с ССД выше почти в 3 раза, чем в популяции [5].

Другие сообщения о злокачественных новообразованиях у этих пациентов указывают на базальноклеточный или плоскоклеточный рак кожи [15] и злокачественное заболевание языка [7].

Рак легких – спорный случай, так как он может быть поздним осложнением ССД и, как правило, связан с пульмональным фиброзом, при котором происходит много циклов повреждений и репарации в результате воспаления, что и ведет к образованию неоплазии [5].

Существуют исследования, доказывающие наличие зависимости увеличения риска развития рака молочной железы у больных с системной склеродермией на ранних стадиях заболевания, и это может рассматриваться, как редкий паранеопластический синдром у некоторых женщин с раком этой локализации.

В то же время эпидемиологическое исследование, основанное на обследовании 65 женщин и 57 ранее описанных случаях, в котором рассматривались системная и локализованная формы склеродермии подтверждает, что больные со склеродермией обеих форм имеют повышенный риск развития рака молочной железы. В большинстве случаев системная склеродермия выявлялась до диагностики рака молочной железы, локализованная форма склеродермии диагностировалась после обнаружения онкопатологии [8].

Выделяют также два синдрома, при которых у пациентов присутствуют признаки поражения кожи, подобные склеродермии: POEMS-синдром и синдром Вернера. POEMS-синдром представляет собой редко – встречающуюся форму плазмоцитарной дискразии в сочетании с полинейропатией, органомегалией, эндокринопатией, моноклональной гаммапатией и склеродермой. Синдром Вернера относят к редким аутосомным рецессивным заболеваниям, проявляющимся ювенильной катарактой, склеродермоподобным поражением кожи, ускоренным старением и частыми случаями неоплазии. Такие синдромы должны наводить врача на мысль о возможности наличия скрытого онкологического процесса [9].

Существующая зависимость между обсуждаемыми заболеваниями стала интересной темой для дискуссий. Сегодня увеличение подобных случаев подтверждается долгосрочными иссле-

* Кожно-венерологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы, 119071, Москва, Ленинский пр-т, д.17, тел.: 8-926-237-54-12

дованиями. Интенсивно обсуждается множество возможных механизмов взаимосвязи этих двух заболеваний. Случаи появления обоих состояний могут быть разделены на три группы, в зависимости от предполагаемых патогенетических отношений:

1) независимое появление опухоли и склеродермии;

2) новообразование вторично по отношению к склеродермии;

3) склеродермия вторична по отношению к опухоли.

Независимое появление опухоли и склеродермии.

Существует два фактора риска для развития этих двух заболеваний – возраст и восприимчивость. С возрастом увеличивается вероятность возникновения, как онкологического процесса, так и склеродермии, и оба они связаны с генетической восприимчивостью, а именно, с главным комплексом гистосовместимости (HLA). Обнаружено увеличение количества HLA-DR2 антигенов у пациенток с ССД и раком молочной железы. Из этого можно сделать вывод, что HLA-DR2-положительные пациенты – индивидуумы с повышенной восприимчивостью к обоим заболеваниям [10].

Новообразование вторично по отношению к склеродермии.

Некоторые авторы указывают на высокий риск развития рака у пациентов, страдающих склеродермией. Теория состоит в том, что склеродермия приводит к изменениям биологических структур органов, что и предрасполагает к злокачественной трансформации. Эти механизмы особенно часто упоминаются в патогенезе рака легкого и рака пищевода. В легких длительносуществующий фиброз, предположительно, предрасполагает к злокачественным новообразованиям легких, а склероз слизистой пищевода и мышечного слоя, вызванный склеродермией, ведет к снижению моторики пищевода и к недостаточности сфинктеров. Эти факторы предрасполагают к развитию цилиндроклеточной метаплазии плоского эпителия пищевода, а именно «пищевод Баррета» можно считать важной патогенетической связью.

Ретроспективное исследование 917 пациентов с ССД, показало, что существует корреляция между наличием системной склеродермии и развитием злокачественной опухоли. У этих пациентов высока вероятность развития в будущем рака легкого – 5%; кожи – 4%; печени – 3%; гемобластозов – 2%; рака молочной железы и яичников. Риск развития онкопатологии выше у пациентов с диффузной формой ССД (рак молочной железы, мочевого пузыря, легкого) [12,14].

M Abu-Shakra и соавт., также подтверждают эти данные, при этом, почти все случаи рака были установлены по прошествии в среднем 9 лет после постановки диагноза склеродермии [3].

Вдобавок, одной из предпосылок к развитию онкопатологии может быть прием иммуносупрессивных препаратов. Терапевтические средства, используемые в последнее время для лечения склеродермии, обладают канцерогенным эффектом. К сожалению, этот вопрос на сегодняшний день недостаточно изучен.

Склеродермия вторична по отношению к опухоли.

Многочисленные исследования описывают случаи склеродермии, развившейся вторично к неоплазии. Особенно часто описаны случаи рака молочной железы. Описан случай склеродермии после возникновения рака молочной железы, течение склеродермии ухудшилось после рецидива опухоли [4]. Отмечено улучшение течения склеродермии после лечения опухоли простаты и лимфомы. Такая зависимость может быть обусловлена следующими факторами: активными формами гормонов и их предшественников, факторами роста, цитокинами, фактором и др.

Обобщая сведения литературы и собственные наблюдения, можно полагать, что склеродермия – болезнь, ассоциированная со злокачественными заболеваниями, при которой риск развития различных опухолей выше по сравнению с общей популяцией. Эпидемиологические исследования, выполненные в последние годы, представляют статистически-значимую ассоциацию склеродермии и онкологических процессов. Особенно риск развития неоплазии увеличен у пациентов с диффузной формой ССД. В большинстве исследований, проведенных в последнее время, внимание в основном сосредоточено на пациентах с ССД. Меньше внимания обращено на больных со склеротическими изменениями кожи, которые, вероятно, вторичны у пациентов с опухолями. Однако изучение этих кожных проявлений в контексте злокачественных новообразований может иметь особое значение для более полного понимания патогенеза склеродермии.

Литература

1. *Гусева, Н.Г.* Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы / Н.Г. Гусева. – М., 1993.

2. *Гусева, Н.Г.* // Вестник РАМН. – 1998. – № 12. – С. 27–29.

3. *Abu-Shakra M.* Cancer in systemic sclerosis / M. Abu–Shakra, F. Guillemin, P. Lee // Arthritis Rheum. – 1993. – Vol. 36. – P. 460.

4. *Artinian, V.* Cancer and interstitial lung disease / V. Artinian, P.A. Kvale // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2004. – Vol. 10, N 5. – P. 425–434.

5. Incidence of cancer among patients with systemic sclerosis / A.K. Rosenthal [et al.] // Cancer. – 1995. – Vol. 76, N 5. – P. 910–914.

6. Incidence of lung cancer in systemic sclerosis / M. Peters–Golden [et al.] // J. Rheumatol. – 1985. – Vol. 12. – P. 1136–1139.

7. Increased incidence of carcinoma of the tongue in patients with systemic sclerosis / C.T. Derk [et al.] // J. Rheumatol. – 2005. – Vol. 32, N 4. – P. 637–641.

8. *Khraishi M.* A patient with Werner's syndrome and osteosarcoma presenting as scleroderma / M. Khraishi, B. Howard, H. Little // J. Rheumatol. – 1992. – Vol. 19. – P. 810–813.

9. Localized scleroderma progressing to systemic disease. Case report and review of the literature / N. Birdi [et al.] // Arthritis Rheum. – 1993. – Vol. 36. – P. 410–415.

10. Malignancy in progressive systemic sclerosis–association with breast carcinoma / P. Lee [et al.] // J. Rheumatol. – 1983. – Vol. 10. – P. 665–666.

11. *Marmur R.* Cancer–associated neuromusculoskeletal syndromes / R. Marmur, L. Kagen // Recognizing the rheumatic–neoplastic connection. – 2002. – Vol. 111, № 4. – P. 95–102.

12. *Mittal G.* Systemic sclerosis, morphoea and breast cancer / G. Mittal, P. Maddison, W. Williams // Rheumatology. – 2006. – Vol. 45, N 1. – P. 119–120.

13. Scleroderma and malignancy: an epidemiological study / A.K. Rosenthal [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 1993. – Vol. 52. – P. 531–533.

14. *Shetty G.* Morphea of the Breast: Case Reports and Review of Literature / G. Shetty, F. Lewis // The Breast J. – 2007. – Vol. 13, N 3. – P. 302–304.

15. The detection of anti–Sm–RNP activity in sera of patients with monoclonal gammopathies / M. Abu–Shakrah [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 1989. – Vol. 75. – P. 349–353.

SCLERODERMA AS A DISEASE ASSOCIATED WITH MALIGNANT DISEASES

A.S. DVORNIKOV

Dermatovenereological Specialized Clinic #1, Moscow

The association of scleroderma with malignant tumors has been a source of contradictions for the recent few years. Some mechanisms of interrelation were offered in earlier publications. Long-term researches assume the enlarged level of associating scleroderma with malignant neoplasms. However, the basic mechanisms remain to be studied not up to the end. We survey the mechanisms described in earlier works and discuss their possible pathogenetic value of scleroderma and malignant neoplasms interrelation.

Key words: scleroderma, malignant new growths, pathogenesis.

УДК: 616.5-001/-002-08-071-036.8

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Е.В. ДОНЦОВА, Л.В. СИЛИНА*

Обследование 123 больных атопическим дерматитом в возрасте 18-40 лет с длительностью заболевания 19,9±2,5 лет определило важную роль в формировании рецидивирующего течения заболевания психоэмоциональных (72,3%), аллергенных (56,9%), климатических (48%) факторов, сопутствующих воспалительных заболеваний (78,9%). Среднее значение индекса SCORAD составило 50,57±1,28 балла, количество обострений в год 3,2±0,6.

Ключевые слова: атопический дерматит, среднетяжелая форма,

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко» Минздравсоцразвития, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10; ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Росздрава

факторы риска, SCORAD.

Атопический дерматит (АД) является заболеванием неясной этиологии с хроническим рецидивирующим характером течения, клинические обострения которого провоцируются самыми разнообразными факторами [1,2,5,6]. АД – это мультифакториальный дерматоз, в развитии которого имеют наибольшее значение иммунные и нейрогенные нарушения с ведущей ролью наследственной предрасположенности [1,3,4,8]. АД остается важной медико-социальной проблемой, значимость которой определяется его широким распространением. Показатели заболеваемости АД среди детей в развитых странах составляют от 13 до 37% [12], среди взрослого населения заболеваемость составляет 0,2-2%, в России этот показатель равен 5,9% [5]. Для АД характерно многообразие клинических форм поражения кожи, стадийное течение. Течение АД трудно прогнозировать: почти у половины пациентов заболевание проходит к 15-летнему возрасту, у остальных (45-60%) может наблюдаться на протяжении всей жизни [2,6]. Разногласия разных школ, касающиеся терминологии, диагностических критериев, механизмов развития АД, создают трудности, в первую очередь, для больных АД. Поэтому вопросы разработки современного определения АД, переоценки клинической значимости морфологических, клинико-лабораторных признаков в диагностике АД являются приоритетными направлениями в изучении проблемы АД в целом.

Цель исследования – изучение факторов риска и особенностей течения атопического дерматита у взрослых.

Материалы и методы исследования. В обследование методов случайного выборочного отбора включено 123 больных атопическим дерматитом в возрасте от 18 до 40 лет. Все пациенты находились на стационарном лечении в дерматологических отделениях (круглосуточного и дневного стационаров) городской клинической больницы № 7 г. Воронежа за период 2007-2010 гг.

Диагноз заболевания ставили в соответствии с X Международной статистической классификацией болезней: атопический дерматит по МКБ 10–L.20. на основании следующих критериев: анализ аллергологического анамнеза, оценка клинической картины заболевания по диагностическим критериям Hanifin J.M., Rajka G. [9]. Учитывали обязательные и дополнительные критерии заболевания. Наличие у пациентов трех обязательных и не менее трех дополнительных критериев являлось основанием для диагностирования атопического дерматита у обследованных нами больных.

Для изучения различных факторов на прогрессирование заболевания была проведена оценка факторов риска АД. В качестве факторов, влияющих на прогрессирование АД, рассматривали пол, возраст, дебют заболевания. При анализе учитывали длительность заболевания, наследственную отягощенность, наличие сопутствующих заболеваний, а также течение и клинические проявления болезни.

Обследование пациентов включало сбор анамнеза болезни и анамнеза жизни (персональный и семейный) больных. Выясняли факторы, спровоцировавшие начало или рецидив заболевания, количество обострений за год, сезонность обострения, наличие данной патологии у близких родственников.

Определение тяжести кожных проявлений заболевания на момент обследования проводили с использованием международной шкалы симптомов SCORAD (Severity scoring of atopic dermatitis). Интенсивность клинических проявлений оценивали по шкале 0-3, где 0 баллов – симптом отсутствует, 1 балл – слабо выражен, 2 балла – умеренно выражен, 3 балла – сильно выражен. Площадь поражения кожи определяли по правилу «девятки». Субъективные симптомы (зуд, нарушение сна) измеряли по визуальной аналоговой шкале 0-10 баллов (средний показатель за последние 3 дня). Для расчета индекса SCORAD использовали формулу A/5+7B/2+C, где A – площадь пораженной кожи, B – общий балл интенсивности объективных симптомов, C – субъективные симптомы. При числовом значении индекса SCORAD до 40 баллов клинические проявления атопического дерматита считали легкими, от 40 до 60 – среднетяжелыми, более 60 – тяжелыми.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов составил 24,09±0,54 лет и находился в пределах от 18 до 40 лет. По половому признаку больные были распределены равномерно: 63 женщины (51,2%) со средним возрастом 24,4±0,64 года и 60 мужчин (48,8%), средний возраст которых равнялся 23,8±0,92 года (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика больных атопическим дерматитом по возрасту и полу

Возраст / Пол	18-20 лет		21-30 лет		31-40 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	22	17,9	33	26,8	5	4,1
Женщины	12	9,8	40	32,5	11	8,9
Всего	34	27,7	73	59,3	16	13,0

Анализ возрастной характеристики наблюдаемых пациентов, представленный в таблице 1, показал преобладание больных в возрасте от 21 до 30 лет – 73 человека (59,3%) с равным числом мужчин – 33 больных (26,8%) и женщин – 40 больных (32,5%), что говорит о широкой распространенности заболевания среди лиц трудоспособного возраста. Больных в возрасте 18-20 лет было 34 человека (27,7%), среди них мужчин – 22 человека (17,9%), женщин – 12 (9,8%). В возрасте 31-40 лет было 16 человек (13%), среди них преобладали женщины (11 человек, 8,9%), мужчин было 5 (4,1%).

В ходе исследования установлено, что у большинства больных – 56 человек (45,5%) заболевание впервые зарегистрировано в грудном возрасте (табл. 2).

У 48 пациентов (39,0%) заболевание началось в дошкольном возрасте, у 8 (6,5%) – в возрасте 7-15 лет, у 11 (9%) – старше 15 лет, т.е. возникновение болезни в раннем детском возрасте наблюдалось у большинства обследованных нами пациентов (69,9%). Это соответствует литературным данным, в которых отмечается, что наиболее часто АД заболевают в течение первых 2 лет жизни [2,5,9]. Ранний дебют заболевания рассматривается в качестве одного из факторов, определяющего прогрессирование АД [6], что подтвердили анамнестические данные обследованных нами больных.

Таблица 2

Распределение больных атопическим дерматитом по срокам начала заболевания

Возраст	Количество больных	
	абс.	%
До 1 года	56	45,5
От 1 года до 2 лет	30	24,4
От 2 до 7 лет	18	14,6
7-15 лет	8	6,5
>15 лет	11	9,0
Всего	123	100

В нашей работе установлено, что длительность течения заболевания у пациентов варьировала в широких пределах – от 3 до 36 лет, составляя в среднем 19,9±2,5 лет, причем у большинства больных (69,9%) стаж заболевания превышал 15 лет (табл. 3).

У 21,1% больных заболевание продолжалось от 11 до 15 лет, у 4,9% – 6-10 лет, у 4,1% – до 5 лет.

Особое внимание в работе было уделено изучению наследственной отягощенности пациентов. В процессе изучения семейного анамнеза у 71 больного (57,7%) установлена наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям, у значительного числа больных имелось наличие семейной или индивидуальной атопии в анамнезе. Так, по линии чаще матери, реже отца, у братьев, сестер имели место такие заболевания как атопический дерматит в 12,2%, поллинозы – в 7,3%, бронхиальная астма – в 5,7%, а также другие аллергические заболевания и различные проявления аллергии. Согласно данным литературы, отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям выявляется у значительного числа (60-80%) больных АД [2], при этом вероятность развития АД у ребенка выше, если АД страдает мать [11].

Таблица 3

Распределение больных атопическим дерматитом по длительности заболевания

Длительность заболевания в годах	Количество больных	
	абс.	%
до 5	5	4,1
6-10	6	4,9
11-15	26	21,1
свыше 15	86	69,9
Всего	123	100

Среди факторов, наиболее часто провоцирующих обостре-

ние атопического дерматита у обследованных больных, отмечены нарушения в психоэмоциональной сфере: стрессы, нервное перенапряжение (табл. 4).

Таблица 4

Факторы, провоцирующие обострение атопического дерматита

Фактор	Количество больных	
	абс.	%
Психо-эмоциональные факторы	89	72,3
Климатические факторы	59	48,0
Инфекционные заболевания	32	26,0
Аэроаллергены	46	37,4
Пищевые аллергены	24	19,5
Обострение сопутствующей патологии	10	8,1
Ни с чем не связанные	14	11,4

Роль стрессовых ситуаций в генезе обострений отмечали 89 обследованных больных (72,3%). Полученные нами данные согласуются со сведениями других авторов, указывающих также важную триггерную роль стресса [1,3,7].

По нашим данным экзацербацию кожного процесса обуславливали также климатические факторы (59 больных, 48,0%). Пусковыми факторами у 46 обследованных больных (37,4%) являлись аэроаллергены, которые по данным исследователей являются наиболее значимыми у взрослых и их постоянное действие способствует рецидивирующему течению АД [10]. Среди других причин, способствующих очередному обострению заболевания, больными указаны: инфекционные заболевания, в том числе вирусные (32 больных, 26%), пищевые аллергены (24 больных, 19,5%), обострение сопутствующей патологии (10 больных, 8,1%).

Анамнестические сведения пациентов позволили установить, что под влиянием провоцирующих факторов, указанных выше, а также при их неблагоприятном сочетании, у всех без исключения больных в течение года имела место манифестация заболевания (табл. 5).

Большинство больных – 95,1% имели частые (3-4 обострения в год) и длительные обострения. При этом среднее количество обострений в год составило 3,2±0,6. Заболевание у обследованных больных характеризовалось упорным торпидным течением, с непродолжительными ремиссиями, с недостаточно хорошим эффектом от проводимой терапии и, как правило, неполным регрессом очагов поражения.

Таблица 5

Распределение больных атопическим дерматитом по частоте обострений заболевания

Число обострений в год	Количество больных	
	абс.	%
3	98	79,7
4	19	15,4
более 4 раз	6	4,9
Всего	123	100

Обращает на себя внимание, что у большинства пациентов (95 больных, 77,2%) наблюдались сезонные колебания в течение заболевания (табл. 6).

Таблица 6

Распределение больных атопическим дерматитом по сезонности обострения заболевания

Время года	Количество больных	
	абс.	%
Зима-осень	53	43,0
Весна-осень	36	29,3
Весна-лето	6	4,9
Отсутствие сезонности	28	22,8
Всего	123	100

Наибольшее количество обострений атопического дерматита приходилось на холодное время года – осень и зиму (43,0%). Значительный удельный вес обострений наблюдался весной – осенью (29,3%), что находит подтверждение и в других работах [2]. Реже обострения отмечались летом (4,9%). Отсутствие сезонности отмечали 28 пациентов (22,8%).

Сопутствующая соматическая патология была выявлена у 97 (78,9%) обследованных пациентов (табл. 7).

Таблица 7

Наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания у больных атопическим дерматитом

Наименование заболевания	Количество больных	
	абс.	%
Заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, гастродуоденит, колит, холецистит, панкреатит)	37	38,1
Хронические воспалительные заболевания дыхательных путей (хроническая неспецифическая пневмония, хронический бронхит)	31	32,0
Заболевания ЛОР-органов (хронический ринит, фарингит, тонзиллит, отит)	15	15,5
Гинекологические заболевания (хронический аднексит)	5	5,2
Заболевания центральной и периферической нервной системы	5	5,2
Заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, тиреотоксикоз)	4	4,0
Всего	97	100

При исследовании спектра сопутствующих заболеваний у данного контингента больных нами установлено, что наиболее частыми из сопутствующих заболеваний являлись поражения желудочно-кишечного тракта воспалительного характера – 37 больных (38,1%), а также хронические заболевания органов дыхания – 31 больной (32,0%) и ЛОР-органов – 15 больных (15,5%). По мнению ряда авторов, они усиливают готовность к гиперэргической реакции на антигенную нагрузку, являются одним из пусковых механизмов развития сенсибилизации и реализации аллергического воспаления в коже [8]. Реже у больных наблюдались заболевания эндокринной системы (4%), гинекологическая патология (5,2%), заболевания центральной и периферической нервной системы (5,2%). У всех наблюдаемых нами больных атопическим дерматитом сопутствующие заболевания находились в стадии ремиссии и потому не требовалась их медикаментозная коррекция.

Клиническое обследование пациентов включало в себя изучение их общего и специального (дерматологического) статусов. У всех пациентов заболевание находилось в фазе обострения. Обследованные больные жаловались на зуд различной степени интенсивности от незначительного до биопсирующего, на расстройство сна (непродолжительный и поверхностный сон, бессонница, включая затруднение засыпания, ночные пробуждения), при этом среднее значение интенсивности кожного зуда было 5,76±0,25 балла, а нарушения сна – 4,81±0,29 балла. Кроме того, у больных наблюдались раздражительность, повышенная утомляемость, угнетенное настроение.

У большинства обследованных пациентов патологический процесс на коже был представлен эритематозно-папулезными элементами с преимущественной локализацией на лице, шее, сгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, на тыле кистей, груди, спины, других участках кожи. Ведущими в клинической картине болезни являлись очаги лихенизации, экскориации, корки, чешуйки. Кожа в очагах поражения и вне их нередко была неравномерно пигментирована, отмечалась повышенная сухость кожи, положительной симптом Денье-Моргана. В большинстве случаев наблюдался стойкий белый дермографизм – у 79 (64,2%) больных, реже – розовый, у 44 (35,8%).

Сведения о показателях, составляющих индекс SCORAD (A, B, C) у больных атопическим дерматитом, представлены в табл. 8.

Таблица 8

Показатели составляющих (A, B, C) индекса SCORAD(S) у больных атопическим дерматитом

Показатели индекса SCORAD	Значение показателя
A. Распространенность (площадь поражения, %)	27,45±1,51
B. Интенсивность объективных симптомов (баллы)	10,51±0,29
C. Выраженность субъективных ощущений (баллы)	10,57±0,49
S. – индекс SCORAD (баллы)	50,57±1,28

Из табл. 8 видно, что площадь поражения (A) у обследованных больных равна в среднем 27,45±1,51%, что свидетельствует о распространенном характере поражения кожи. При оценке интенсивности кожного процесса, учитывающей наличие и выраженность шести основных клинических симптомов, установлено следующее. Проявления интенсивности эритемы у обследованных пациентов составили – 2,4±0,1 балла, папулезных высыпаний – 2,45±0,11 балла, лихенификации – 2,26±0,57 балла, вы-

раженность экскориаций – 1,26±0,11 балла, корок – 1,17±0,1 балла. Степень выраженности сухости кожи была различной от едва заметной до выраженной (ксероз) и равнялась в среднем 1,0±0,14 балла. Интенсивность объективных симптомов (В) у больных составила 10,51±0,29 балла. Выраженность субъективных ощущений – зуда и нарушения сна (С) равнялась 10,57±0,49 балла. Обобщающая оценка состояния кожного процесса по индексу SCORAD составила в среднем 50,57±1,28 балла, что соответствует среднетяжелой форме заболевания.

Таким образом, данные настоящего исследования показали, что в формировании и поддержании рецидивирующего течения АД среднетяжелой формы важную роль играют психоэмоциональные, аллергенные (чаще аэрогенные) нагрузки, климатические факторы, сопутствующие воспалительные заболевания, преимущественно желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, что необходимо учитывать при лечении данного заболевания.

Литература

1. Атопический дерматит у детей: руководство для врачей / Н.Г. Короткий [и др.] / под ред. Н.Г. Короткого. – Тверь., 2003. – 238 с.

2. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей / под ред. Р.М. Хаитова, А.А. Кубановой.– М., 2002.–192 с.

3. Атопический дерматит: руководство для врачей / под ред. Ю.В. Сергеева. – М., 2002. – 183 с.

4. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей и взрослых: Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии. Американская академия аллергии, астмы и иммунологии, группа PRACTALL // Российский аллергологический журнал: приложение.– М., 2006. – 40 с.

5. *Кубанова А.А.* Клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом / А.А.Кубанова. – М., 2010 – 40 с.

6. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний : рук. для практикующих врачей / под ред. А.А. Баранова.–М., 2007.

7. *Сидоренко О. А.* Роль психоэмоциональных нарушений при атопическом дерматите у детей / О.А.Сидоренко, н.Г.Короткий // Педиатрическая фармакология.– 2008.– Т. 5, №2.– С.54–56.

8. *Смирнова Г.И.* Современная концепция атопического дерматита у детей / Г.И.Смирнова.– М., 2006.–132 с.

9. *Hanifin J.M.,* Diagnostic features of atopic dermdtitis / J.M. Hanifin, G. Rajka // Acta Dermatol. Venereol. – 1980. – Vol.92, N 1. – P. 44-47.

10. *Leung D.Y.* New insingts into atopic dermatitis / D.Y. Leung, M. Boguniewicz, M.D. Howell // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113. – P. 651-657.

11. *Shaw J.C.* Atopic dermatitis / J.C. Shaw // UpToDate, Rose, BD / Ed. Wellesley. – MA, 2001.

12. *Williams H.C.* Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eszema in the international study in astma and allergies in childhood / H.C. Williams // J. Allergy Clin. Immunol. – 1999. – Vol. 103. –P. 125-138.

RISK FACTORS AND FEATURES ATOPIC DERMATITIS

YE.V. DONTSOVA, L.V. SILINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The inspection of 123 patients with atopic dermatitis at the age of 18-40 years with disease duration of 19,9±2,5 years has defined an important role of psycho-emotional (72,3%), allergenic (56,9%), climatic (48%) the factors, accompanying inflammatory diseases (78,9%) in formation of recurrent course of disease.

Key words: atopic dermatitis, medium severity the form, risk factors, SCORAD.

УДК: 616.5-001/-002+616.89-08]:615.849.19

ОЦЕНКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ИХ ДИНАМИКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЕЛЬТАРАНА И НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Е.В. ДОНЦОВА*

В исследование включены 123 больных атопическим дерматитом со средней тяжестью течения в возрасте от 18 до 40 лет. Отмечен высокий уровень тревоги по Цунгу, повышение личностной и реактивной тревожности по Спилбергеру-Ханину. Результаты исследования показали, что комплексная терапия, включающая дельтаран и НЛОК, значительно улучшает психоэмоциональное состояние больных: снижает тревогу по Цунгу на 79,8%, реактивную тревожность по Спилбергеру-Ханину – на 57,5%, личностную тревожность – на 13,8%. При этом индекс SCORAD уменьшается на 55,6%.

Ключевые слова: атопический дерматит, тревога, депрессия, дельтаран, надвенное лазерное облучение крови, индекс SCORAD, шкала Цугна, шкала Спилбергера-Ханина.

Атопический дерматит (АД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, связанное с особым наследственным предрасположением – атопией. В ряде исследований отмечается важная роль триггерных стрессорных воздействий в этиопатогенезе АД [5,9]. Длительное течение заболевания, развитие его симптомов ещё в раннем детстве, частые рецидивы, интенсивный зуд, нарушающий сон, возникновение высыпаний на открытых участках тела способствуют развитию различных психосоматических расстройств, что является основанием для трактовки АД как одного из классических психосоматических заболеваний [1,4,6,9,10]. Современные подходы к терапии АД предусматривают применение в комплексном лечении психотропных средств и методов [3,7]. Однако, влияние лечения на психоэмоциональное состояние больных АД изучено не достаточно. Вышеизложенное диктует актуальность изучения психоэмоционального состояния больных АД и влияния проводимой терапии на психологические показатели.

Цель исследования – оценка психоэмоциональных нарушений у больных атопическим дерматитом и их динамика под влиянием комплексного лечения с использованием дельтарана и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и лечение 123 больных АД обоего пола (63 женщины и 60 мужчин), средний возраст которых составлял 24,09±0,54 года. В качестве группы сравнения обследованы 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста. Рандоминизированным способом все больные были разделены на 4 группы. Первую группу составил 31 больной с АД, которым проводили на фоне стандартного лечения (антигистаминные, гипосенсибилизирующие препараты, наружное лечение) терапию дельтараном (ООО «Комкон», Санкт-Петербург) эндоназально по 2 капли в каждый носовой ход с интервалом в 1 минуту в течение 5 минут 2 раза в день. Продолжительность лечения дельтараном составляла 10 дней, курсовая доза - 6 мг. Второй группе больных (32 человека) стандартное лечение было дополнено курсом низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). Применяли модифицированную методику «ВЛОК-405» [2] с использованием *надвенного облучения крови* (НЛОК). НЛОК проводилось полупроводниковым отечественным терапевтическим лазерным аппаратом «Матрикс-ВЛОК» с использованием излучающей головки КЛ-ВЛОК-405. Применялось лазерное излучение с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 2,5 мВт. Курс лечения включал 10 ежедневных процедур по 30 минут. Третья группа из 30 пациентов получала одновременно препарат дельтаран и НЛОК в комплексе со стандартной терапией. Четвёртую группу составили 30 пациентов, получавших только стандартную лекарственную терапию. Больные обследованных групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и тяжести заболевания. Для диагностики АД использованы диагностические критерии, предложенные J.M. Hanifin и G. Rajka (1980). О тяжести заболевания и клинической эффективности лечения судили по индексу SCORAD. Для расчета индекса SCORAD использовали формулу A/5+7B/2+C, где А – площадь пораженной кожи, В – общий балл интенсивности шести объективных симптомов, С – субъективные симптомы (зуд, нарушение

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Минздравсоцразвития РФ», 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

сна). Состояние психоэмоционального статуса оценивали по выраженности тревоги и депрессии с помощью шкалы Цунга [14,15] и по личностной и реактивной тревожности, определяемой шкалой Спилбергера-Ханина [11,13]. Все анализируемые показатели и их динамика регистрировались в день начала лечения и после лечения (12-14 день).

Статистическую обработку результатов исследований проводили на ПЭВМ Pentium III-500 с помощью пакетов программ Excel 97, Statistica 7.0. с использованием параметрических и непараметрческих критериев [8,12].

Результаты и их обсуждение. В анамнезе больных отмечено длительное течение заболевания – от 3 до 36 лет с сезонными рецидивами. Возникновение болезни регистрируется чаще в детском возрасте – у 84,6% больных. Наследственная отягощенность определялась у 57,7% пациентов, было характерно наличие семейной или индивидуальной атопии в анамнезе. Роль стрессовых ситуаций в генезе обострения АД наблюдалась у 72,3% больных. Процесс на коже был представлен очагами с преимущественной локализацией на коже лица, кистей, туловища, конечностей, проявлялся эритемой, папулезной сыпью, лихенификацией, экскориациями, корками, сухостью кожи, сопровождался зудом, нарушением сна. У всех наблюдаемых пациентов заболевание находилось в фазе обострения. Перед началом лечения и после лечения проводилась клиническая оценка состояния больных, включающая в себя индекс SCORAD. Средняя величина индекса SCORAD у пациентов исследуемых групп до лечения составила 48,64±1,32 – 50,19±1,17 балла, что соответствовало средней тяжести заболевания.

В табл. 1 представлены материалы исследования психоэмоционального статуса у пациентов среднетяжелой формы АД до лечения и в процессе различных видов терапии.

Как следует из табл. 1, у больных АД в период обострения заболевания отмечен высокий уровень тревоги (66,38±1,31 – 69,57±1,33 балла) и состояние субдепрессии (39,9±2,69 – 43,27±2,66 балла) по сравнению с здоровыми лицами ($p<0,05$ для обоих показателей). Одновременно регистрируется повышение личностной (39,75±0,8 – 41,07±1,12 балла) и реактивной (39,23±0,99 – 39,9±1,27 балла) тревожности относительно группы здоровых лиц ($p<0,05$ для обоих показателей).

Таблица 1

Уровень тревоги и депрессии по Цунгу, личностной и реактивной тревожности по Спилбергеру-Ханину (M±m) до лечения и в процессе различных видов терапии больных атопическим дерматитом

Показатель	Состояние	Больные АД n=123				Здоровые лица n=30
		Группа 1 n=31	Группа 2 n=32	Группа 3 n=30	Группа 4 n=30	
Тревога по Цунгу (баллы)	До лечения	69,48±1,18*	66,38±1,31*	68,53±1,29*	69,57±1,33*	12,53±0,74
	После лечения	29,87±1,19*#	50,19±1,29*#	13,83±0,73#	65,83±1,35*	
Депрессия по Цунгу (баллы)	До лечения	42,32±2,47*	41,47±2,62*	39,9±2,69*	43,27±2,66*	13,23±0,72
	После лечения	38,00±2,43*	37,81±2,57*	34,5±2,58*#	39,23±2,56*	
Личностная тревожность по Спилбергеру-Ханину (баллы)	До лечения	40,32±0,94*	39,75±0,8*	41,07±1,12*	40,27±0,95*	20,7±0,46
	После лечения	37,03±0,91*	36,38±0,83*	35,4±0,96*#	37,43±1,11*	
Реактивная тревожность по Спилбергеру -Ханину (баллы)	До лечения	39,9±1,15*	39,63±1,15*	39,23±0,99*	39,9±1,27*	22,13±0,64
	После лечения	20,52±1,32#	29,88±0,91*#	16,67±0,87*#	35,4±1,25*	

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность отличий относительно здоровых лиц; # – $p<0,05$ – достоверность отличий относительно состояния до лечения

Из табл. 1 видно, что на фоне стандартной терапии в сочетании с дельтараном (группа 1) имело место значимое снижение уровня тревоги на 57,0% с 69,48±1,18 балла до 29,87±1,19 баллов ($p<0,05$). При этом комбинированное лечение не повлияло на депрессивное состояние пациентов ($p>0,05$). В структуре тревожного состояния получен эффект снижения уровня реактивной тревожности на 48,6% с 39,9±1,15 балла до 20,52±1,32 баллов ($p<0,05$) по сравнению с состоянием до лечения, достигнув в итоге значения данного показателя у здоровых лиц ($p>0,05$), тогда как личностная тревожность в процессе лечения не изменяется ($p>0,05$).

При дополнительном использовании НЛОК в сочетании со стандартным лечением (группа 2) наблюдается достоверное снижение уровня тревоги на 24,4% с 66,38±1,31 до 50,19±1,29 баллов и ослабление выраженности реактивной тревожности на 24,6% с 39,63±1,15 до 29,88±0,91 баллов ($p<0,05$ для обоих показателей). На этом фоне уровни субдепрессивных расстройств и личностной тревожности достоверно не меняются ($p>0,05$ для обоих показателей).

Проведение комплексной терапии одновременно с дельтараном и НЛОК у пациентов 3 группы значительно снижает уровень тревоги – на 79,8% с 68,53±1,29 до 13,83±0,73 баллов ($p<0,05$), достигнув значения данного показателя у здоровых лиц ($p>0,05$). Под влиянием комбинированной терапии в структуре тревожных расстройств уменьшились реактивная тревожность на 57,5% с 39,23±0,99 до 16,67±0,87 баллов ($p<0,05$), личностная тревожность на 13,8% с 41,07±1,12 до 35,4±0,96 баллов ($p<0,05$) и субдепрессия на 13,5% с 39,9±2,69 до 34,5±2,58 баллов ($p<0,05$) по сравнению с состоянием до лечения.

При анализе психоэмоционального статуса у больных 4 группы, получавших только стандартное лечение, не выявлено статистически достоверных изменений показателей уровня тревоги и депрессии по Цунгу, личностной и реактивной тревожности по Спилбергеру-Ханину ($p>0,05$ для всех показателей).

В табл. 2 представлены данные по индексу SCORAD, характеризующему степень тяжести больных АД до лечения и при различных видах терапии.

Как следует из приведённых в табл. 2 данных, в результате комплексного лечения больных с использованием дельтарана (группа 1) регистрируется снижение индекса SCORAD на 42,2% с 50,19±1,17 балла до 29,03±0,63 балла ($p<0,05$).

При дополнении стандартной терапии НЛОК (группа 2) показатель индекса SCORAD уменьшается на 28,7% с 49,58±1,34 балла до 35,36±0,99 балла ($p<0,05$).

В результате одновременного использования традиционной терапии, дельтарана и НЛОК (группа 3) получен выраженный терапевтический эффект в виде снижения индекса SCORAD на 55,6% с 48,64±1,32 до 21,62±0,72 баллов ($p<0,05$).

Таблица 2

Степень выраженности индекса SCORAD (M±m) до лечения и в процессе использования различных видов терапии у больных атопическим дерматитом

Показатель	Больные АД n=123				
	Состояние	Группа 1 n=31	Группа 2 n=32	Группа 3 n=30	Группа 4 n=30
Индекс SCORAD (баллы)	До лечения	50,19±1,17	49,58±1,34	48,64±1,32	49,88±1,31
	После лечения	29,03±0,63*	35,36±0,99*	21,62±0,72*	41,68±1,11*

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность отличий относительно состояния до лечения

К концу курса одной стандартной терапии (группа 4) у больных АД индекс SCORAD меняется незначительно – только на 16,4% и составляет 41,68±1,11 балла ($p<0,05$).

Лечение дельтараном и НИЛИ все пациенты переносили хорошо. Побочных осложнений терапии не наблюдалось.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о выраженных психоэмоциональных нарушениях у больных среднетяжелой формой атопического дерматита: в структуре психопатологических расстройств нами установлены повышенный уровень тревоги по шкале Цунга и высокие показатели личностной и реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина. Полученные результаты наглядно демонстрируют высокую эффективность использования дельтарана и НЛОК в комплексном лечении больных со среднетяжёлыми проявлениями атопического дерматита. При этом максимальный терапевтический эффект наблюдается при комбинированной терапии дельтараном и НЛОК, оказывающими корригирующее влияние на психоэмоциональное состояние и дерматологический статус больных АД. Изложенные факты указывают на необходимость учета состояния психоэмоциональной сферы при подборе рациональной терапии у больных АД. Будучи безопасным и удобным в применении, лечение дельтараном и НЛОК может быть рекомендовано в комплексной терапии среднетяжёлых форм АД.

Литература

1. *Белоусова, Т.* Нозогенные психические расстройства, обусловленные дерматологической патологией / Т. Белоусова, А. Львов, И. Дороженок // Врач. – 2007. – №2. – С.15-18.

2. *Гейниц, А.В.* Обоснование эффективности новых технологий внутривенного лазерного облучения крови ВЛОК+УФОК и ВЛОК405 / А.В. Гейниц, С.В. Москвин.–М., 2009.– С. 40.

3. *Дороженок, И.Ю.* Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему / И.Ю. Дороженок, А.Н. Львов // Рос. журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – №4. – С. 16–21.

4. *Кулагин, В.И.* Особенности течения атопического дерматита и псориаза у больных, страдающих психоличностными нарушениями / В.И. Кулагтн, О.В. Павлова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – №1. – С.18–19.

5. *Миченко, А.В.* Атопический дерматит: аспекты психосоматических расстройств: обзор литературы / А.В. Миченко, А.Н. Львов// Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – №1. – С.47–52.

6. *Павлова, О.В.* Новые аспекты патогенеза атопического дерматита: психонейроиммунные взаимодействия / О.В. Павлова, Ю.К. Скрипкин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – №1. – С. 38–41.

7. Психонейроиммунные нарушения у больных атопическим дерматитом. Опыт комплексного лечения / А.В. Сухарев [и др.]// Рос. журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – №4. – С. 53–55.

8. *Сидоренко, Е.В.* Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко. – СПб.: ООО Речь, 2002. – 350 с.

9. *Сидоренк,о О.А.* Роль психоэмоциональных нарушений при атопическом дерматите у детей / О.А. Сидоренко, Н.Г. Короткий // Педиатрическая фармакология – 2008. – Т. 5, №2. – С.54–56.

10. *Смулевич, А.Б.* К проблеме классификации психических расстройств в дерматологии / А.Б. Смулевич, А.Н. Львов // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – №1. – С.4-7.

11. *Ханин, Ю.Л.* Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера/Ю.Л. Ханин // ЛНИИТЕК/ Л., 1976

12. *Хафизьянова, Р.Х.* Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.

13. *Spilberger, C.D.* Manual for the state-trait anxiety inventory / C.D. Spilberger, R.L. Corsuch, R.E. Lushene.– Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press,1970.

14. *Zung, W.W.K.* A self-rating depression scale / W.W.K. Zung, N.C. Durham //Arch Gen Psychiatry – 1965.12:– P. 63–70.

15. *Zung, W.W.K.* How Normal is Anxiet current Corcepts/ W.W.K. Zung.– Upjohn Company, 1980

ASSESSMENT PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS IN INTEGRATED TREATMENT USING DELTARAN AND LOW LEVEL LASER THERAPY

YE.V. DONTSOVA

Voronezh State Medical Academy after NN Burdenko

The article presents the research which included studying 123 patients aged from 18 till 40 years with atopic dermatitis with average severity of the course.

Key words: atopic dermatitis, anxiety, depression, deltaran, overvenous laser irradiation of blood, SCORAD index, Zung `s scale, Spilberger and Hanin`s scale.

УДК: 616.53-002:612.397

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ АКНЕ И ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ЕГО ПОКАЗАТЕЛИ

А.С. ЖЕЛТЫШЕВА, Л.А., НОВИКОВА*

Представлены результаты обследования 120 мужчин с акне в возрасте от 17 до 35 лет. Выявлены существенные изменения в системе перекисного окисления липидов: повышение ООС и увеличение способности ЛПНП к окислению, снижение ОАА и активности СОД. Добавление семакса и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) к стандартному лечению больных акне активизирует антиоксидантную систему защиты организма, содействует нормализации уровня продуктов ПОЛ.

Ключевые слова: акне, общая окислительная способность, окисленные липопротеиды низкой плотности, общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, семакс, низкоинтенсивное лазерное излучение.

Акне – самое распространенное заболевание кожи, которое в 85% случаев встречается в возрасте от 12 до 24 лет, в 8% – в возрасте от 25 до 34 лет и в 3% – в возрасте от 35 до 44 лет [10,7,13]. По данным ряда исследователей к развитию акне приводит много причин: генетически обусловленные процессы – гиперандрогения, анатомические особенности сальных желез и их детерминированный тип секреции, фолликулярный гиперкератоз, различные экзо- и эндогенные, а также иммунные нарушения [2,7,14]. Принципиально новые возможности для понимания отдельных сторон патогенеза акне открывает направление современной медицины – клиническая мембранология, важное место в которой отводится процессам перекисного окисления липидов – ПОЛ [6]. В ряде исследований рассматривается важность свободных радикалов кислорода, как медиаторов воспаления при акне [3,11]. Вырабатываемые фагоцитами для лизиса патогенных микроорганизмов активные формы кислорода при акне участвуют в повреждении и деструкции стенок фолликула [1,2]. Накапливание в дерме высокоактивных радикалов кислорода, гидроксильных радикалов, супероксидазы, перекиси водорода поддерживают повреждение клеток и воспаление. Определенное значение при этом имеют низкая активность *супероксиддисмутазы* (СОД) и повышение уровня супероксид-анион-радикалов в эпидермисе [12]. Определение активности этих систем, оценка степени выраженности оксидативного стресса раскрывают новые возможности для понимания отдельных сторон патогенеза акне и совершенствования её терапии. Актуальным является поиск средств, позволяющих поддерживать скорость свободнорадикального окисления на оптимальном уровне, что может контролировать состояние данного процесса и иметь определённое значение в лечении акне [5].

Цель исследования – изучение системы ПОЛ и антиоксидантной защиты у больных акне и влияние на них комплексной терапии с применением семакса и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 120 мужчин с акне в возрасте от 17 до 35 лет. Контрольная группа состояла из 30 здоровых лиц мужского пола аналогичного возраста. Больные в зависимости от проводимого лечения были разделены на 4 группы, сходные по возрасту, клинической картине и тяжести кожного процесса. 1 группу составили 30 пациентов, которые получали только стандартное лечение (антибактериальные препараты, неспецифическая иммунотерапия, наружное лечение). Во 2 группу вошли 30 человек, получавших эндоназально 0,1% раствор семакса (ЗАО «Пептоген», Москва) 3 раза в день в течение 10 дней и стандартную терапию. В 3 группе (30 человек) пациентам проводили в комплексном лечении *надвенное лазерное облучение крови* (НЛОК) с помощью терапевтического лазерного аппарата «Матрикс-ВЛОК», излучающая головка КЛ-ВЛОК-405, длина волны 0,63 мкм, мощность 2,5 мВт, по 30 минут ежедневно, 10 процедур на курс. У больных 4 группы (30 человек) сочетали лечение семаксом и надвенным лазерным облучением крови со стандартной терапией. Состояние процессов ПОЛ и *антиоксидантной системы* (АОС) оценивали по регистрации параметров *общей окислительной способности* сыворотки крови (ООС), окисленных *липопротеидов низкой плотности* (ЛПНП), *общей антиоксидантной активности* сыворотки крови (ОАА), *супероксиддисмутазы* (СОД), которые определяли энзиматическим тестом на анализаторе ИФА-ридер «Униплан» (Россия) с использованием реактивов фирмы Labor Diagnostika Nord GmbH KG. (Германия), Biomedica (Германия), CanAg Djagnostics AB (Швеция), Bender MedSystems (Австрия).

Тяжесть заболевания оценивали с помощью *дерматологического индекса акне* (ДИА) [4].

Статистическую обработку результатов исследований проводили на ПЭВМ Pentium III-500 с помощью пакетов программ Excel 97, Statistica 7.0. с использованием параметрических и непараметрческих критериев [8,9].

Результаты и их обсуждение. Длительность заболевания обследованных пациентов варьировала от 9 месяцев до 15 лет. У абсолютного большинства больных отмечалось поражение кожи лица, а у 46 больных (38,3%) кожный процесс локализовался на коже лица и туловища. Среднее значение ДИА составило

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая,10

8,57±0,9 – 8,9±0,79 балла, что соответствовало среднетяжелой форме акне.

В таблице представлены показатели системы ПОЛ и системы антиоксидантной защиты у больных акне до лечения и в динамике при различных видах терапии.

Таблица

Показатели системы ПОЛ и АОС (M±m) у больных акне до лечения и при различных видах терапии

Показатель	Состояние	Больные акне n=120				Здоровые лица n=30
		Группа 1 n=30	Группа 2 n=30	Группа 3 n=30	Группа 4 n=30	
ООС ммоль/л	До лечения	3,32±0,1*	3,34±0,09*	3,34±0,1*	3,31±0,09*	1,93±0,04
	После лечения	3,34±0,1*	2,91±0,07*#	2,65±0,05*#	1,96±0,07#	
Окисленные ЛПНП нг/мл	До лечения	99,56±2,57*	97,91±2,63*	99,45±2,07*	97,88±2,29*	56,55±1,74
	После лечения	97,29±2,28*	76,4±1,96*#	70,6±7,17*#	57,36±1,99#	
ОАА мкмоль/л	До лечения	42,76±1,16*	43,15±0,09*	43,06±1,03*	43,51±1,07*	60,93±1,32
	После лечения	43,7±1,15*	53,58±1,24*#	55,63±1,09*#	58,68±1,4#	
СОД нг/мл	До лечения	0,18±0,01*	0,18±0,02*	0,18±0,02*	0,20±0,02*	0,31±0,01
	После лечения	0,19±0,02*	0,23±0,03*#	0,27±0,03*#	0,39±0,04*#	

Примечание: * – p<0,05 – достоверность отличий относительно здоровых лиц; # – p<0,05 – достоверность отличий относительно состояния до лечения

Как следует из табл., у больных акне средней степени тяжести до лечения отмечалось достоверное повышение уровня ООС в сыворотке крови (3,31±0,09 ммоль/л – 3,34±0,09 ммоль/л) и увеличение способности ЛПНП к окислению (99,45±2,07 нг/мл – 99,56±2,57 нг/мл) в сравнении со здоровыми лицами (p<0,05 для всех показателей). При этом ОАА сыворотки крови была ниже (42,76±1,16 – 43,51±1,07 мкмоль/л) относительно здоровой группы (p<0,05). Аналогичное состояние отмечалось со стороны активности СОД, уровень которой до лечения (0,18±0,01 – 0,20±0,02 нг/мл) был также ниже значения показателя у здоровых лиц (p<0,05).

Представленные данные свидетельствуют о выраженных нарушениях в функционировании системы ПОЛ и антиоксидантной системы у больных акне, характеризующиеся развитием окислительного стресса на фоне ослабления антиоксидантной защиты, что является пусковым моментом для повреждения клеток и поддержания воспалительного процесса.

Сравнительный анализ различных видов терапии у больных среднетяжелой формой акне, представленный в таблице, показал следующее. Проведение курса только стандартной терапии (1 группа больных) не оказало значимого влияния на уровень ООС и окисленных ЛПНП (p>0,05) по сравнению с состоянием до лечения. Со стороны антиоксидантной системы также не отмечено позитивных сдвигов: уровень ОАА сыворотки крови и активность СОД не изменились (p>0,05 для обоих показателей).

Включение семакса в комплексную терапию больных (группа 2) сопровождалось снижением уровня ООС на 12,9% и содержания окисленных ЛПНП на 22,0% (p<0,05 для обоих показателей). На данный вид терапии антиоксидантная система отвечала повышением уровня ОАА на 24,2% и СОД на 27,8% (p<0,05 для обоих показателей).

Дополнительное проведение курсов НИЛИ на фоне стандартного лечения (3 группа больных) способствовало уменьшению уровня ООС на 20,7%, окисленных ЛПНП на 29,0% (p<0,05 для обоих показателей) и повышению уровня ОАА на 29,2%, СОД на 50,0% (p<0,05 для обоих показателей).

Комбинированная терапия, включающая стандартное лечение, семакс, НИЛИ (4 группа больных) характеризовалась положительной динамикой всех показателей системы ПОЛ и АОС. Так, уровень ООС уменьшился на 40,8%, содержание окисленных ЛПНП на 41,4%, уровень ОАА увеличился на 34,9%, а активность СОД – на 95,0% (p<0,05 для всех показателей). Итогом данного вида терапии явилось восстановление уровней ООС, окисленных ЛПНП и ОАА сыворотки крови до нормы (p>0,05).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о выраженном дисбалансе в функционировании системы ПОЛ и системы антиоксидантной защиты у больных среднетяжелой формы акне, которые не устраняет традиционная терапия. Включение в программу лечения семакса и НИЛИ способствует коррекции показателей системы ПОЛ и АОС и может быть рекомендовано в терапии больных акне.

Литература

1. *Адаскевич, В.П.* Акне и розацеа / В.П. Адаскевич.– СПб., 2000.– 132 с.

2. Акне и розацеа / под ред. Н.Н. Потекаева. – М., 2007.– 216 с.

3. *Биткина, О.А.* Акне: Этиология, патогенез, вопросы терапии / О.А. Биткина, Н.К. Никулин // Современные вопросы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009.– № 4.– С. 44–47.

4. Дерматологический индекс акне / Н.Кочергин [и др.]// Эстетическая медицина.– 2004.– Т.3, №1.–С. 62–65.

5. *Кантюкова, Г.С.* Сравнительный анализ влияния препаратов для наружного лечения акне на свободнорадикальное окисление / Г.С. Кантюкова, З.Р. Хисматуллина, Р.Р. Фархутдинов // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009.– № 4.– С. 23–27.

6. *Нажмутдинова, Д.К.* Состояние процессов перекисного окисления липидов у больных вульгарными угрями на фоне лечения 13-цис-ретиноевой кислотой / Д.К. Нажмутдинова // Вестник дерматологии и венерологии.– 1996.– № 2.– С. 22–24.

7. *Самцов, А.В.* Акне и акнеформные дерматозы / А.В. Самцов.– М., 2009.– 288 с.

8. *Сидоренко, Е.В.* Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко.– СПб.: ООО Речь, 2002.– 350 с.

9. *Хафизьянова, Р.Х.* Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.

10. Угревая болезнь. Клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой. – М., 2007. – 8 с.

11. *Akatamatsu H.* The possible role of reactive oxygen species generated by neutrofiles in mediating acne inflammation / H. Akatamatsu, T. Horio // Dermatology. – 1998. – Vol. 196. - P. 82-86.

12. *Kurutas E.V.* Superoxide dismutase and myeloperoxidase activities in polymorphonuclear leucocytes in acne vulgaris / E.V. Kurutas, O. Arican, S. Sasmas // Acta Dermatoven. APA. – 2005. – Vol. 14, № 2.

13. *Leyden J.* A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris / J. Leyden // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 49. – P. 200-210.

14. *Pang Y.* Combination of the short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with the acne risk in the North East China / Y. Pang.– 2008

LIPID PEROXIDATION AT PATIENTS WITH ACNE AND INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT ON ITS INDICATORS

A.S. ZHELTYSHEVA, L.A. NOVIKOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of examining 120 men with acne at the age from 17 till 35 years old. Essential changes in the system of lipid peroxidation are revealed. Adding semax and low intensity laser irradiation to the standard treatment for patients with acne activates the antioxidant system of organism protection, promotes the normalization of the level of lipid peroxidation products.

Key words: acne, general oxidative ability, low density oxidized lipoproteins, general antioxidant activity, superoxide dismutase, semax, low intensity laser irradiation.

УДК 611.36:546.791

РАДИОТОКСИЧЕСКИЙ БИОЭФФЕКТ ОБЕДНЕННОГО УРАНА В МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ПЕЧЕНИ

Г.М. НАБРОДОВ, З.А. ВОРОНЦОВА*

Радиотоксический эффект обедненного урана определялся пролонгированностью поражения хромосомного аппарата гепатоцитов

* ГОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

ацинусов печени и нарушением перипортальной желчевыводящей системы.

Ключевые слова: печень, хромосомный аппарат гепатоцитов, желчевыводящая система, обедненный уран, обусловленный риск поражения.

Во всех объектах биосферы: почве, воде, воздухе, минералах, живых организмах содержится в естественной форме природные радионуклиды и подавляющую часть представляет уран 238. Обедненный уран состоит почти полностью из урана 238 и его радиоактивность составляет около 60% от радиоактивности природного урана. Причинная значимость эффектов облучения обедненным ураном не установлена, но сказывается на состоянии здоровья людей, при попадании в организм вместе с водой в виде оксидов, образующихся при взрывах снарядов в зонах вооруженного конфликта. Процесс коррозии обедненного урана проходит намного быстрее, чем природного, и мобильность его частиц намного выше, поэтому он представляет опасность окружающей среде [2,3].

В этом аспекте, при попадании обедненного урана в организм, печень будет представлять орган-мишень и многие забалевания печени связаны с токсической нагрузкой, которая обостряется при патологии. Ацинус печени, представляет топографоморфологическую характеристику трех зон, в которых по мере уменьшения в них градиента кислорода и концентрации метаболитов можно выявить степень и причину поражаемости [4,6,9,10,12].

Цель исследования – выявить по некоторым морфологическим критериям функциональное состояние печени в хронодинамике эксперимента после однократного перорального введения водного раствора оксидов обедненного урана.

Материалы и методы исследования. В экспериментальном исследовании было использовано 180 половозрелых белых беспородных крыс-самцов с начальным возрастом 4 месяца. Экспериментальным животным однократно перорально вводили водный раствор оксидов обедненного урана (U_3O_8+UO_2) в дозе 0,1 мг на 100 г массы животного. Период наблюдения после введения *обедненного урана* (ОУ) составил 1, 3 и 6 месяцев и соответственно этим срокам возрастной контроль 5, 7 и 10 мес. Таким образом, было сформировано 6 групп. Эвтаназию экспериментальных и контрольных животных осуществляли декапитацией.

Для исследования извлекали фрагменты правой доли печени. Одни из них замораживали и формировали блоки с заливкой в Kilik на гистохимические исследования, другие – фиксировали в жидкости Буэна и осуществляли стандартную проводку, с последующей заливкой в парафин.

Специальный метод полихроматофильной окраски ядер гепатоцитов по методике Balogh, модифицированной А.Н. Яцковским, использован для выявления хромосомного аппарата с оценкой его биосинтетической активности по морфофункциональным особенностям хроматина: *эухроматин* (ЭХ) – деконденсированный участок хромосомы, содержащий деспирализованную ДНК, окрашивается альциановым синим в синий цвет; *гетерохроматин* (ГХ) – конденсирован, окрашивается сафронином в красный цвет и считается признаком неактивной клетки, а также может быть признаком начального процесса апоптоза при плотной его упаковке в [1,8,13]. На криостатных срезах были проведены гистохимические реакции для выявления активности фермента щелочная фосфатаза по светооптической плотности ее распределения, определяющей функциональность внутридольковой системы желчевыведения и являющейся маркерным ферментом *желчных канальцев* (ЖК) и *холангиол* (Х) [7,9,12,11].

Качественная и количественная характеристика микрообъектов органов была проведена от каждого животного с использованием бинокулярного микроскопа OPTIKA Serie DM-15&20, снабженного цифровой видеофотокамерой и применением имидж-анализа. Объем материала, необходимого для исследования, определен методом аккумулированных средних. Полученные данные статистически обрабатывали с использованием методов вариационной статистики. Для выявления степени развития риска поражения в ацинусе печени был вычислен коэффициент обусловленного риска [5,14].

Результаты и их обсуждение. Анализируя морфологические особенности ядер гепатоцитов контрольных крыс необходимо отметить, что большинство ядер гепатоцитов были синие – ЭХ, лишь отдельные из них красные – ГХ. В двуядерных гепатоцитах, как правило, ядра окрашены неодинаково, также были обнаружены ядра полихроматичные (ПХ) – содержащие ЭХ и ГХ одновременно. Возрастной контроль не показал достоверных различий в соотношении морфофункциональных типов ядер, а зональный контроль показал достоверное возрастание ЭХ ядер от 70 до 75% от центральной к перивенулярной зоне за счет снижения ГХ в пределах 5% (рис.1).

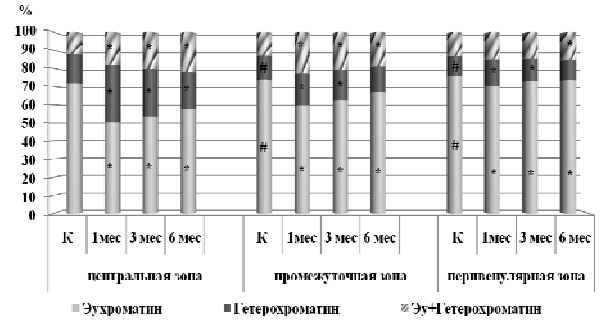


Рис. 1. Соотношение ядер гепатоцитов в зонах ацинуса.

Примечание: # – p<0,05 по отношению к 1 зоне ацинуса,
* – p<0,05 по отношению к контролю.

Хронодинамика наблюдения показала снижение числа ядер гепатоцитов содержащих ЭХ (p<0,05) по отношению к контрольным показателям с обратной зависимостью. Зональная характеристика показывала снижение содержания ЭХ ядер (p<0,05) и возрастание ГХ и ПХ ядер (p<0,05) в хронодинамике наблюдения (рис.1).

Таким образом, характеристика гепатоцитов по ядерному тесту на основе соотношения функциональных форм хроматина показала изменение их перераспределения во всех зонах ацинуса, с повышением ГХ и ПХ ядер, предполагающих снижение активности гепатоцитов.

При исследовании перипортальной системы желчевыведения возрастного контроля на уровне ЖК, образованных билиарным полюсом гепатоцитов, было обнаружено снижение светооптической плотности ЩФ по убывающей функции (P<0,05) (рис. 2). Причем, при качественном анализе четко определяемый рисунок канальцев, вдающийся в окружающие гепатоциты, был больше выражен по направлению к центральной зоне ацинуса.

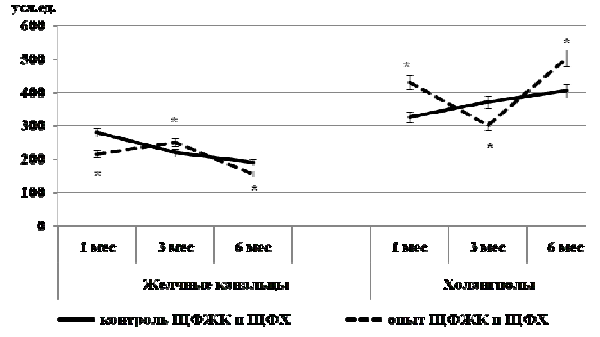


Рис. 2. Динамика изменений светооптической плотности ЩФ желчных канальцев и холангиол.

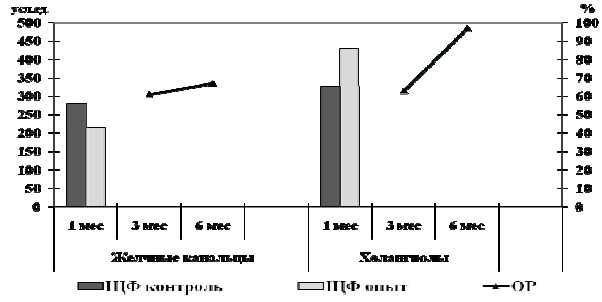


Рис. 3. Модель обусловленного риска поражения по показателям оптической плотности ЩФ перипортальной системы желчевыведения.

Экспериментальная динамика исследований показала снижение светооптической плотности ЩФЖК ($p<0,05$) спустя один и шесть месяцев и повышение через три месяца после наблюдения, относительно соответствующего контроля. Холангиолы, образующие начало желчных ходов, незначительно повышали активность ЩФ по показателям ее оптической плотности в контроле с прямой зависимостью от сроков наблюдения (рис. 2).

Во хронодинамике наблюдения ЩФХ возрастала через один и шесть месяцев ($p<0,05$), и снижалась через три месяца ($p<0,05$), причем, изменения показателей оптической плотности ЩФ определялись протяженностью холангиол на срезах по числу их образований. Это можно объяснить образованием *ложных желчных ходов* (ЛЖХ), на фоне снижения ЩФЖК, видимо индуцирующей увеличение транспортной поверхности холангиол спустя один и шесть месяцев. Количественный и качественный анализ в перипортальной системе желчевыводящих структур ацинуса показал пролонгированный характер изменений (рис. 2).

Таким образом, разнонаправленные биоэффекты обедненного урана в пролонгированности сроков наблюдения после его воздействия позволяют отметить нарушение в перипортальной системе желчевыведения с образованием ложных желчных ходов, изменяющих протяженность холангиол, по светооптической характеристике распределения ЩФ.

Представленная модель обусловленного риска поражения ацинусов печени по активности ЩФ позволила определить его высокую степень за счет образования ложных желчных ходов с усилением эффекта до 100% спустя шесть месяцев, и желчных канальцев с показателями выше 60% (рис.3).

Таким образом, изменение светооптической плотности щелочной фосфатазы определило динамику событий повышающих риск поражения печени после однократного перорального введения оксидов обедненного урана.

Выводы. Характер изменений и степень их выраженности определялась топографической гетерогенностью зон ацинусов печени и пролонгированностью наблюдения, с наибольшим эффектом центральной зоны и максимальным риском радиотоксического поражения спустя 6 месяцев после однократного перорального введения водного раствора оксидов обедненого урана.

Литература

1. *Барышников, А.Ю.* Иммунологические проблемы апоптоза / А.Ю. Барышников, Ю.В. Шишкин. – М.: Эдиториал УРСС, 2002. – 320 с.
2. *Белоус, Д.А.* Радиация, биосфера, технология / Д.А. Белоус. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2004. – 448 с.
3. *Гребенюк, А.Н.* Задачи медицинской службы в области обеспечения токсико-радиологической безопасности военнослужащих / А.Н. Гребенюк, В.В. Бояринцев, Д.А. Сидоров // Военно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 330, №4. – С. 12-16.
4. *Зайчик, А.Ш.* Механизмы развития болезней и синдромов / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 507 с.
5. *Иванов, В.К.* Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб. – М. : Медицина, 2006. – 392 с.
6. *Ивашкин, В.Т.* Алкогольно-вирусные заболевания печени/ В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская. – М.: Литтерра, 2007. - 160с.
7. *Комарова, Д.В.* Морфологическая диагностика инфекционных поражений печени: Практическое руководство / Д.В. Комарова, В.А. Цинзерлинг . – СПб.: Сотис, 1999. – 248с.
8. *Лушников, Е.Ф.* Гибель клеток (апоптоз) / Е.Ф. Лушников, А.Ю. Абросимов. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
9. *Мишнёв, О.Д.* Печень при эндотоксикозах / О.Д. Мишёв, А.И. Щеголев. – М.: РАМН, 2001. – 236 с.
10. *Мишнев, О.Д.* Печень и почки при эндотоксинемии / О.Д. Мишнев, А.И. Щеголев, Лысова Н.Л., Тинькова И.О. – М.: Издательство «Виртуальная хирургия», Издательство РГМУ, 2003. – 212 с.
11. *Непомнящих, Д.Л.* Биопсия печени: Патоморфогенез хронического гепатита и цирроза/ Д.Л. Непомнящих, С.В. Айдагулова, Г.И. Непомнящих. – М.: РАМН, 2006. – 368с.
12. *Панфилов, С.А.* Диагностика заболеваний печени, билиарного тракта, поджелудочной железы, селезенки и надпочечников с курсом патологической анатомии / С.А. Панфилов, Е.В. Панфилова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 215 с.
13. *Черний, В.И.* Фульминантная печеночная недостаточность / В.И. Черний, С.Г. Тюменцева, Е.К. Шраменко и др. // под ред. ВИ. Черния. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. – 132 с.
14. *Юи Цао.* Генетико-эпидемиологическое изучение рака пищевода в Китае / Юи Цао, Л.А. Атраментова // Вестн. Харьковского национального университета им. В.Н. Карадина. Сер. Биология. – 2006. – Вып. 3, № 729. – С. 141–146.

RADIOTOXIC BIOEFFECT OF DEPLETED URANIUM IN DESCRIPTION OF THE LIVER MORPHOFUCTIONAL STATE

G.M. NABRODOV, Z.A.VORONTSOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Histology

Radiotoxic bio-effect of depleted uranium was detected by durable action of lesions in chromosome apparatus of hepatocytes of hepatic acinuses and periportal bile-excreting system malfunction.

Key words: liver, chromosome apparatus of hepatocytes, bile-excreting system, depleted uranium, stipulated lesion risk.

УДК 616.523

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.М. ТОРЧИНОВ, А.Ю. СКОБЕННИКОВ, С.Г. ЦАХИЛОВА, А.И. СЕРГЕЕВ*

Статья посвящена оценке морфологии сыворотки крови матери, у беременных с герпетической инфекцией, предоставляющие клинической медицине в целом уникальный методический комплекс, позволяющий выполнять на объективной основе оперативный мониторинг за состоянием организма с учетом всех постоянно меняющихся параметров внутренний среды.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, беременность, морфология.

Генитальный герпес (ГГ) относится к одной из наиболее распространенных вирусных инфекций человека, клинические проявления которого становятся возможными в условиях первичного и вторичного иммунодефицита, в том числе во время беременности [3,4,10,12,17,23].

Необходимость углубленного изучения акушерами-гинекологами проблем диагностики генитального герпеса, разработки патогенетических вариантов течения данной инфекции а также внедрения новых методов лечения обусловлены неуклонным ростом заболевания, тяжестью симптоматики в остром периоде значительной частотой рецидивирования этой инфекции, высоким процентом атипично протекающих форм ГГ и бессимптомного вирусоносительства.

Генитальная герпетическая инфекция представляет собой многогранную медико-социальную проблему и играет важную роль в структуре перинатальной смертности и рождении детей с тяжелыми повреждениями мозга и перенхиматозных органов и ранней их психо-неврологической инвалидности [1,6,8,9,11, 14,19,20,21].

Течение беременности на фоне герпетической инфекции всегда чревато возникновением осложнений, приводящих к нарушению эмбриогенеза, этиологии спонтанных абортов, преждевременных родов, врожденной патологии новорожденных [1,2,5 6,7,8,15,18,22].

Лечение этих беременных женщин представляет огромные трудности в связи с длительной хронической рецидивирующей герпетической инфекцией, отягощенным акушерским анамнезом, сопутствующей экстрагенитальной патологией, с вовлечением в патологический процесс практически всех органов и систем организма. Известная акушерская аксиома гласит: нет параллелизма между тяжестью инфекционного процесса у матери и плода. Легкая, малосимптомная даже бессимптомная инфекция у беременной может привести к тяжелым поражениям плода или к его гибели.

Большинство исследователей считает, что ситуация в мире в отношении генитального герпеса не контролируется из за значительной частоты асимптомных его форм, достигающих 40-

* Московского государственного медико-стоматологического университета, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1

80%.Так, распространенность серопозитивных пациенток колеблется от 44 до 85% в зависимости от регионов, больных – от 0,2 до 3%, по данным А.Я. Сенчука и соав (2005г).

Несмотря на разработку ряда современных методов диагностики генитального герпеса, до настоящего времени окончательно не выделены наиболее диагностически значимые и приемлемые для акушерско-гинекологической практики.

Цель исследования – оценка морфологии сыворотки матери, предоставляющие клинической медицине в целом уникальный методический комплекс, позволяющий выполнять на объективной основе оперативный мониторинг за состоянием организма с учетом всех постоянно меняющихся параметров внутренний среды.

Материалы и методы исследования. В данной работе проведен анализ особенностей течения беременности, родов, послеродового периода у 150 пациенток. У всех пациенток были изучены данные общего и гинекологического анамнеза. Все пациентки были обследованы на ИППП методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР). Для определения антител к хронической ВПГ типа II инфекции использовалась диагностическая иммуноферментная система «ВектоВПГ- IgG – стрип» D-2152 и тест-система D-1554 в диагностике острой ВПГ типа II.

Всем пациенткам проводилось традиционное исследование: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. На протяжении всей беременности проводился ультразвуковой скрининг. Исследовали УЗ-биометрию плода. При расчетах использовались уравнения, предложенные В.Н. Демидовым (1978). Исследование проводилось на аппарате ALOKA 630 (Япония) конвексным датчиком с частотой 3,5 Мгц.

Для наблюдения за состоянием плода проводилась антенатальная кардиотокография на аппарате HEWLETT PACKARD в течение 30 минут в положении на боку – «бесстрессовый» тест. Проводилось морфологическое исследование плаценты с герпетической инфекцией. При морфологическом исследовании сыворотки крови использовался метод клиновидной дегидратации: исследование проводилось у здоровых беременных и с герпетической инфекцией. Метод клиновидной дегидратации – основной способ исследования самоорганизации биологических жидкостей. Любое изменение физико-химического состояния внутренней среды организма находит свое отражение в специфическом формообразовании структуры биожидкости – т.е. эта структура предоставляет нам суммарную, сжатую информацию о состоянии организма. При различных патологических сдвигах в фациях биожидкостей больного формируется адекватный структурный рисунок, который объективно отражает интегрированную картину этих нарушений. Для того, чтобы данная структура была доступна наблюдению и анализу, биожидкость переводилась в твердую фазу, путем высушивания. Описание методики: забор венозной крови производится в одну сухую чистую центрифужную пробирку в объеме 5 мл для получения сыворотки. Кровь центрифугируется в течение 30 минут со скоростью 1000 оборотов в минуту. Полученная сыворотка в объеме 10 мкл наносится на специально подготовленное обезжиренное предметное стекло в строго горизонтальном положении. Высушивание производится в камере с постоянной температурой 24 С и постоянной влажностью – 65%. В процессе высыхания предметное стекло остается неподвижным в строго горизонтальном положении и полном отсутствии движения окружающего воздуха. Оценка структурообразующих элементов проводилась через 24 часа с помощью стереомикроскопа МБС-10 [13,14,16].

Результаты и их обсуждение. Анализ клинического течения заболевания у всех обследованных беременных с вирусной инфекцией показал, что более 50% женщин ранее наблюдались и лечились по поводу гинекологических заболеваний, среди которых превалировали хронический сальпингоофорит 52,5%, 51,6%, 24%, кольпиты 42.5%, 58,3%, 14%, эрозии шейки матки 37,5%, 58,3%, 10%, хронического эндометрита 10%, 18,3%, 6%. В анамнезе были указания на самопроизвольные выкидыши с одинаковой частотой в первой и второй группах 30%, 32% и в третьей группе – 8%; преждевременные роды во всех группах соответствуют 5%, 8,3%, 2%, неразвивающиеся беременности отмечены 7,5% в первой группе, 8,3% во второй группе, в контрольной группе неразвивающихся беременностей не выявлено. Результаты обследования 150 женщин показали, что у пациенток с герпетической инфекцией частота гинекологических заболеваний, самопроизвольных выкидышей в анамнезе достоверно превышают показатели группы с физиологически протекающей беременностью ($p<.0,05$).

При герпетической инфекции в 1 триместре уровень тромбоцитов в 1 группе снижен на 2,7% во 2 группе на 1,6%. Во II, III триместрах уровень тромбоцитов в 1 группе снижен на 7,7% и 15,1%, во 2 на 1,1% и 1,9% соответственно ($p<.0,05$). Уровень лейкоцитов увеличен в 1 триместре на 23,6% и 10,5% в обследуемых группах, во 2 триместре на (9,6%) в 1 группе, в 3 триместре на (13%) в 1 группе по сравнению с контрольными группами ($p<0,05$). Реологические свойства крови при герпетической инфекции изменяются в зависимости от тяжести токсического влияния этих инфекций. Уже в 1 триместре уровень фибриногена в крови возрастает на 22% и 28% в группах с герпетическими инфекциями, во 2 триместре уровень фибриногена продолжает возрастать на 35% и 30%, в 3 триместре на 40% и 36%. Описанные выше изменения отражаются и на процессе свертываемости крови. АВР укорачивается на 6,1%, 7,3% в 1 триместре, на 7,9%, 9,5% во 2 и 14,1%, 11,8% в 3 триместре. АЧТВ также укорачивается на 10,9%, 6,6%, 10,8%, 8,07%, 15,9%, 13,4% соответственно группам ($p<0,05$). Укорочение АВР и АЧТВ является признаком гиперкоагуляции, что свидетельствует о токсическом влиянии герпетической инфекции. Во время беременности у пациенток отмечалось обострение генитального герпеса в 1 группе у 20 человек (50%), во 2 группе у 31 (51,6%). В группах с герпетической инфекцией значительно чаще отмечалось обострение хронического цистита, хронического пиелонефрита и дизурические явления, чем в группе сравнения 12,5%, 11,6%, 6,6%. Хронический ДВС и антифосфолипидный синдром были выявлены у 6 (15%) пациенток в 1 и 7 (11,6%) во 2 группах. В группе сравнения хронический ДВС и антифосфолипидный синдром были выявлены у 1 (1,6%) пациентки.

Показатели кардиотокографии выявили признаки гипоксии плода, в 1 и 2 группах оценка по шкале Фишера на 14,5% и на 18,7% ниже по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Во время беременности всем пациенткам проводился ультразвуковой скрининг. Уменьшение скорости роста БПР головки в 1 группе происходит на 9,9%, в 2 на 7,6% по сравнению с контрольной группой. Анализируя полученные данные динамики изменений среднего диаметра живота плода при герпетических инфекциях, отмечается уменьшение среднего диаметра живота с 28 недель беременности в первой группе на 2,5%, во второй группе на 0,5%. С увеличением сроков беременности нарушение состояния плода прогрессирует. Так, в 38 недель беременности средний диаметр живота меньше в первой группе на 10,3%, во второй группе на 9,4%, чем в группе сравнения. Полученные данные свидетельствуют о развития фетоплацентарной недостаточности.

Для ранних сроков беременности (5-7 недель) морфологическая картина фации сыворотки крови здоровой беременной в 88% случаев не отличается от фации здоровой небеременной, для нее характерно конкреции, отдельности, волновой ритм по краю фации. В 8-10 недель количество лепестков уменьшается до 2-3, конкреции становятся единичными, отдельности увеличиваются в размерах в 92% случаев. В сроке 11-13 недель происходит формирование нового системопостоения фации сыворотки крови здоровой беременной. Для системопостроения фации сыворотки крови здоровой беременной характерен круговой ритм трещин, отсутствие или единичные конкреции, краевой волновой ритм доминируют в полученных образцах (38%). Для 2 и 3 триместра беременности характерно – отсутствие радиальных трещин, конкреций, наличие круговых трещин, присутствие в полной мере сохраненного кругового волнового ритма 98% случаев.

При герпетических инфекциях системных нарушений не наблюдалось. Изменения зафиксированы на подсистемном уровне. Подсистемные нарушения структуропостроения фации проявлялись в виде включений: аномальных полей типа языков Арнольда (12%), токсических бляшек (38%), гребешков (22%), жгутов (14%). Результаты исследования могут быть использованы в широкой клинической практике, в акушерско-гинекологических стационарах, женских консультациях с целью доклинической диагностики и выявления токсического влияния герпетических инфекций с самых ранних сроков беременности. Начать адекватную терапию и таким образом предупредить тяжелое повреждающее действие инфекций на плод в перинатальном периоде, дать благоприятный прогноз для новорожденного в раннем неонатальном периоде. В результате применения этого метода уже

через 18-24 часа можно дать оценку эффективности и коррекции медикаментозной терапии.

Литература

1. *Башмакова М.А., Савичева А.М.* Лабораторная диагностика генитальных инфекций (клиническая лекция) // Проблемы репродукции.– 2000.–№1.–С.20–24.

2. *Безнощенко Г.Б., Долгих Т.И., Кривчук Г.В.* Внутриутробные инфекции. – Н. Новгород: НГМА, 2003.– С. 88–95.

3. *Безроднова С.М., Хорев О.Ю., Заводнова О.С., Макаренко И.Н., Дементьева Д.М.* // Факторы риска заболеваемости герпесвирусной инфекцией у новорожденных: Материалы 5 го Российского научного форума. // Охрана здоровья матери и ребенка //.– Москва, 2003.– С. 28–29.

4. *Вдовиченко Ю.П., Щербинская Э.С.* Клинико–иммунологические аспекты хламидийной и цитомегаловирусной инфекции в акушерской практике // Здоровье женщины.– 2001. – № 1. – С. 21–26.

5. *Захарова Т.П., Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Крапошина Т.П.* Значения атипических форм генитального герпеса у женщин с воспалительными заболеваниями репродуктивной системы. – Москва.; Медицинское информационное агентство, 2002.– С. 35–39.

6. *Захарова Т.П., Манухин И.Б., Сакун Н.Ю.* Комбинированное лечение генитального герпеса суперлимфом // Тезисы 8 российского национального конгресса “Человек и лекарство”: Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2001.– С. 3–5.

7. *Каримова И.М.* Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение.– Москва: Медицинское информационное агентство,2004.– С.12–100.

8. *Кузмин В.Н., Адамян Л.В.* Вирусные инфекции и беременность.–Москва : Дипак, 2005. – С. 5–31.

9. *Масюкова С.А., Гладько В.В.* Генитальный герпес и беременность //Акуш и гин.– 2002.– .№ 1 .–С.13–15.

10. *Матвиенко Н.А.* Система мать–плацента–плод при высоком риске внутриутробного инфицирования: афтореф. дис. …канд. мед. наук. /Московский государственный медико–стоматологический университет. –2000.–176 с.

11. *Никонов А.П., Асцатурова О.Р.* Генитальный герпес и беременность //Акуш и гин.– 2002.– № 1.–С.10–12.

12. *Сенчук А.Я., Дубоссарская З.М.* Перинатальные инфекции.– Москва: Медицинское информационное агентство, 2005.– С.106–127.

13. *Сергеев А.И.* Сравнительная характеристика лабораторно–клинических показателей и морфологической картины фации сыворотки крови в динамике гестоза (диагностическое и прогностическое значение): Дис. ... канд. мед. наук. / Государственное учреждение "Научно–исследовательский институт детской гематологии" (ГУ "НИИДГ").– 2004.–187с.

14. *Серов В.Н., Жаров Е.В., Ковальчук Я.Н., Ильенко Л.Н.* Клиническое руководство для акушеров–гинекологов по инфекциям, передаваемым половым путем.– М.; Изд. «АВО»,2000.– С.98–103.

15. *Серов В.Н., Сидельникова В.М., Агаджанова А.А., Тетруашвили Н.К.* Плацентарная недостаточность в клиники невынашивания беременности // Рус. Мед. Журн. – 2003.– № 16.–С. 188–190.

16. *Скоркина С.М.* Влияние раннего токсикоза (рвота беременных) на систему агрегатного состояния крови: дис. ... канд. мед. наук /ГУЗ "Московский областной научно–исследовательский институт акушерства и гинекологии" (МОНИИАГ) . – 2006. –157с

17. *Boppana SB, Rivera LB, et al.* Intrauterine transmission of CMV to infants of women with preconceptional immunity. N Engl J Med 2001; 344: 1366–1371.

18. Guide to the diagnosis and management of genital herpes / S.A. Barton et al. Wosby-Wolf. – UK. – 1999.

19. *Hagay Z., Biran G., Ornoy A., Reece E.* // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – N 1. – P. 241–245.

20. *Halliday E., Foot K., Dryden M., Heard M.* // Lancet. – 2001. – Vol.358. – P.270–275.

21. *Handsfield HH, Stone KM, Wasserheit JW.* Prevention agenda for genital herpes. Sex Transm Dis 1999; 26:228–231.

22. *Kaur R., Gupta N., Nair D. at all.* // Southeast. Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth.– 1999.– Vol. 30.–P.284–286

23. *Lazzarotto T, Spezzacetena P, et al.* Anti–CMV IgG avidity in identification of pregnant women at risk of transmitting congenital CMV infection. Clin Diagn Lab Immunol 2005; 6:127–129.

24. *Maclean A.B.* // Int. J. Antimicrob. Agents.– 2001.– Vol. 17.–P.273–277

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF STUDYING THE AGGREGATE STATE OF PREGNANT WOMEN`S BLOOD WITH HERPETIC INFECTION

A.M. TORCHINOV, A.YU. SKOBENNIKOV, S.G. TSAKHILOVA, A.O. GAVRILOV, A.I. SERGEEV

Moscow State Medico-Stomatological University, Chair of Obstetrics and Gynaecology, Stomatological Faculty

The article presents the assessment of mother’s blood serum morphology at pregnant women with herpetic infection, which, on the whole, provide clinical medicine with a unique methodological complex allowing efficient organism condition monitoring on the objective basis taking inti consideration all constantly varying indices of internal environment.

Key words: herpetic infection, pregnancy, morphology.

Раздел III

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

УДК 615.8

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЗВИТИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ

В.Д. БИЦОЕВ*

В своей работе автор освещает важные для современной медицины вопросы, связанные с новым взглядом на физиотерапию как на науку, изучающую лечебное воздействие физических факторов на организм человека, обусловленное энергетическим обменом на клеточном и субклеточном уровне. Обоснование новой классификации физических факторов, применяемых при первичной и вторичной физиопрофилактики, физиодиагностики, физиолечении и медицинской реабилитации. Классификация позволяет, в контексте приведенной в работе общей теории энергетических уровней, более эффективно использовать имеющийся «в арсенале» физиотерапевта набор физических факторов в процессе лечения больных, так как рациональное применение физических факторов в комплексной терапии должно основываться на принципе строго дифференцированного выбора вида используемой энергии и последовательности проведения процедур.

Ключевые слова: энергетическая система организма, общая теория физиотерапии, современная классификация физических факторов.

Определенные физические факторы могут оказывать терапевтический эффект на клеточном и субклеточном уровне при различных заболеваниях. Так же необходимо учитывать не только клиническую картину в момент осмотра, но и внутренние и внешние факторы, отрицательно влияющие на организм человека.

В своей работе автор опирается на выводы А.Л. Чижевского о том, что обязательным условием для жизни животного организма выступает обмен «электрического», составляющего основу процесса метаболизма, и что общее содержание энергии в клеточных структурах организма имеет строго определенное значение [2].

Автор данной научной работы предполагает, что, таким образом, общее содержание энергии в качественном и количественном отношении для каждого человека строго индивидуально – при чем как в норме, так и в патологии. Для каждого больного в соответствии с нозологической формой заболевания свои индивидуальные параметры отклонений от этой нормы, которые соответствуют стадии развития заболевания.

Каждый микро- и макроорганизм имеет индивидуальные биоэнергетические характеристики, соответствующие своему виду, что является основным условием нормальной жизнедеятельности организма.

В случае появления «чужих» биоэнергетических характеристик нарушаются специфические, присущие данному организму биологические процессы, что ведет к его гибели [5].

Энергосистема организма состоит из многочисленных клеточных микрогенераторов, объединенных в органах и соединенных по определенным линиям со всеми системами организма. Они имеют энергетические центры (центры взаимодействия внутреннего и внешнего мира) [5].

Лечебное воздействие любого физического фактора на организм человека осуществляется через специфический рецептор. Природа такого физического воздействия с точки зрения лечебного эффекта менее существенна, нежели чем сила этого воздействия.

Слабые физические воздействия являются более селективными и требуют очень тонкой «подгонки» своих параметров – с тем, чтобы осуществилось взаимодействие, способствующее восстановлению расстроенного специфического биологического процесса. Селективная короткодействующая методика применения лечебного физического фактора для конкретного рецептора предусматривает отказ от использования высокоэнергетических параметров избранного физического фактора. Это ограничение необходимо для того, чтобы предотвратить образование сильной связи между физическим фактором и рецептором, которая появляется вследствие ускорения химических реакций и являет собой грубое вмешательство в биологические процессы организма. Такое вмешательство может вести к появлению осложнений и побочных эффектов.

Энергетическая система организма. Фундаментальные научные исследования отечественных и зарубежных ученых убедительно свидетельствуют о том, что прогресс медицины невозможен без широкого использования лечебных физических факторов в комплексной терапии и реабилитации больных.

Известно, что один и тот же физический фактор может оказывать терапевтический эффект при различных заболеваниях. Это может быть объяснено индивидуальным и симптомным подходом в комплексной терапии. На влияние любого физического фактора реактивный ответ специфичен, хотя и развивается на основе неспецифических реакций организма. На практике эта специфичность требует целенаправленного выбора фактора или факторов, правильного их сочетания и последовательности применения. Такие физические факторы малой интенсивности применяются в комплексной терапии.

Влияние любого физического фактора на организм человека осуществляется на клеточном и субклеточном уровне. То есть одновременно устраняется (ослабляется) этиологический агент заболевания благодаря активному вмешательству данного физического фактора и восстанавливаются звенья нарушенных биологических процессов в органах и системах. Отсюда мы делаем вывод о том, что адекватность применения комплекса физических факторов зависит от клинической картины и энергетической системы организма в момент проведения лечения.

Чижевский считал, что в условиях нормального функционирования живых существ общее содержание энергии в их клеточных структурах равняется какому-то условному, строго определенному значению: Е=1. Отклонение от этого значения в ту или иную сторону является следствием генетической аномалии или развития патологического процесса в каком-либо органе [2,5].

Данная концепция лежит в основе работ по разработке и совершенствованию аппаратуры, служащей для измерения и коррекции биоэнергии органов и систем на клеточном и субклеточном уровне с диагностической или лечебной целью.

В силу того, что организм вступает во взаимодействие с микро- и макроокружением на энергетической основе, при совпадении энергетических характеристик (частота, длина волны, мощность и т.д.) с обеих сторон организм может пропустить определенное количество избыточной энергии, вследствие чего возникает опасность развития патологического процесса.

Блокировка организма от поступления энергии извне может наступить в следующих случаях:

а) достаточное накопление биоэнергии в клетках для их жизнедеятельности в комфортных условиях (биоэнергетические характеристики соответствуют норме);

б) избыточное накопление энергии в клетках, способствующее блокировке внутриклеточных физико-химических процессов;

в) при поступлении минимальной дозы энергии извне, что ведет к нарушению метаболизма клеток (когда характеристики биоэнергии человека и энергии извне не совпадают);

г) при поступлении избыточной энергия извне, грубо нарушающей метаболизм клеток и способствующей их морфологическим нарушениям.

В.А. Савинов и Е.Г. Самохвалов (1997 г.) совершенно справедливо утверждали, что энергетическая система организма не только аккумулирует запасы эндоэнергии, продуцируемой на молекулярно-клеточном уровне, но благодаря ей осуществляется

* Городская поликлиника №69 ВАо г. Москвы, физиотерапевтическое отделение, заведующий отделением, 111401, г. Москва, ул. 2-я Владимирская, д.31а, e-mail: bitsoev@mail.ru, тел.: 8-910-465-22-12

также контакт индивида со своим микро- и макро-окружением [5].

Автор данной работы полагает, что энергосистема организма состоит из многочисленных клеточных микрогенераторов, объединенных в органах и соединенных по определенным линиям со всеми системами организма, имеющих энергетические центры (центры взаимодействия внутреннего и внешнего мира).

При этом каждый энергетический центр имеет свою частотную характеристику. А.С. Чернетский (1989 г.) установил, что первый центр человека вибрирует с частотой приблизительно 250 Гц, а седьмой – 900 Гц. Промежуточные энергетические центры наращивают диапазоны вибраций последовательно, от первого – к седьмому [2].

Низкочастотные нижние центры (1,2) ответственны за продолжение рода и другие «земные» функции, а 7 центр обеспечивает контакт человека с Верхними Сферами. Четвертый центр, средоточие Души, выполняет роль как накопителя энергии, так и трансформатора, управляющего частотными характеристиками других центров [5].

На наш взгляд существует еще пять дополнительных парных центров: в локтях, ладонях, бедрах, коленях и ступнях.

По нашему мнению пять дополнительных парных энергетических центров взаимодействуют с семью основным центрами следующим образом:

– ступни и голени – с 1 и 2 основными центрами;
– бедра – с третьим центром;
– предплечья – с пятым и шестым центрами;
– ладони – с четвертым и седьмым центрами.

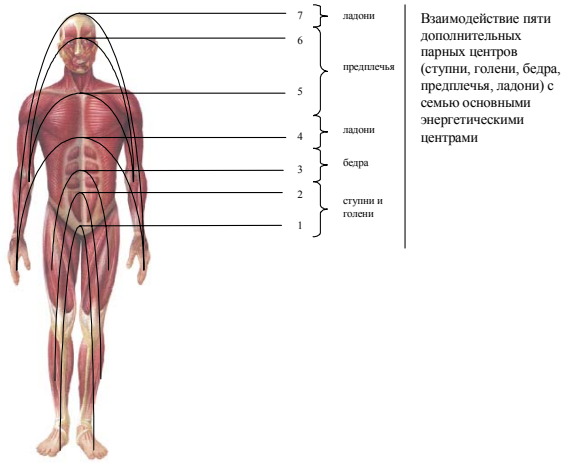


Рис. 1. Локализация энергетических центров со своими соединительными каналами.

Передача энергии от одного энергетического центра к другому центру происходит по энергетическим каналам вдоль позвоночника и вдоль основных костей верхних и нижних конечностей.

Из научных трудов В.А. Рубакова (Институт ядерных исследований РАН) стало известно о существовании новой формы материи – «темная энергия» и элементарные частицы «нейтрино», которые не имеют электрического заряда, не взаимодействуют с веществами и легко пронизывают Землю, Солнце. Баланс Энергий в современной Вселенной представлен на рис. 2.

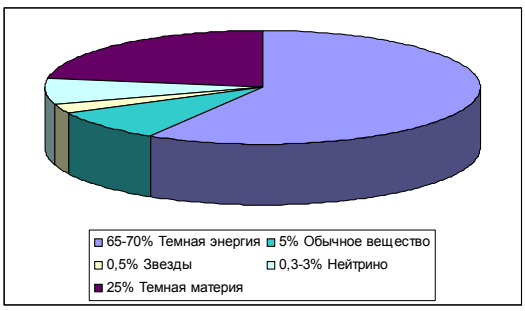


Рис. 2. Баланс Энергии Вселенной.

Частицы темной материи не распадаются на другие более мелкие частицы, что говорит о том, что в природе действует новый не открытый пока закон Сохранения.

Темная энергия не собирается в сгустки, а равномерно «разлита» во Вселенной. Ученые физики отводят роль темной энергии – вакуум. Плотность энергии вакуума не изменяется при расширении Вселенной [4].

Также согласно концепции Геннадия Кирпичникова, физика Новосибирского Академгородка, наша Вселенная – это единое целое, которое представляет собой совокупность трех Миров.

Мир материальный изучает современная наука; Субстанционный, например аурические тела биообъектов; Мир тонкий – мир мыслей, чувств, мыслеформ.

С физической точки зрения субстанционный и тонкий миры представляют собой разные виды вакуумов. То есть вакуум – это не пустота, а богатая объектами среда. Важно также подчеркнуть, что все три мира существуют в одном и том же пространстве.

В разных Мирах есть свои особенности, но законы везде одни и те же. Человек – это представитель всех трех миров.

Если рассматривать человека как частицу Природы и принять, что все биологические процессы в его организме протекают по «Программе», в строжайшем соподчиненности – от элементарной частицы до сложных структур, то напрашивается идея тождественности универсальным законам окружающего нас Мира и Вселенной [3,4].

Тогда следует принять, что вся жизнедеятельность человека, все мельчайшие биопроцессы в организме подчиняются Высшему закону Вселенной – принципу «прямой и обратной связи». Без правильного понимания этой концепции, а именно – клинической картины и энергетической системы организма в момент лечебного воздействия – не представляется возможным осуществить индивидуальный подход в лечении больного и определить показания и противопоказания относительно влияния тех или иных физических факторов.

Предлагаемая концепция дает возможность:

Изучения ведущих характеристик биоэнергии клеток – ее частоты, длины волны, мощности, цикличности – как в норме, так и в патологии.

Определения степени расстройств специфических биологических процессов в органах и системах.

Выбора лечебных физических факторов (вид энергии, параметры, индивидуальная методика, курс лечения) для восстановления расстроенных биологических процессов.

В поисках общей теории физиотерапии. Оптимальное сочетание медикаментозной терапии и физических факторов повышает эффективность лечения и медицинской реабилитации больных. Вызывает сожаление, что поиск методов совершенствования индивидуального дозирования применяемых энергий с приближением к клеточному уровню динамичности (постоянная коррекция параметров применяемых физических факторов в течение всего периода лечения) и комплексное (при наличии нескольких заболеваний) лечение ведутся сегодня явно недостаточно.

Возможно, такой поиск затруднен из-за отсутствия в настоящее время общей теории физиотерапии и несовершенства существующей классификации физических факторов. Отсутствие проработанной классификации тормозит дальнейшее целенаправленное развитие физиотерапии как клинической науки. Сегодня физиотерапия нуждается как в развитии своих теоретических положений, так и в обосновании их практического применения. Особенно активно развитие клинической физиотерапии происходит в последние десятилетия – при этом практикуется синдромный подход в применении физических факторов в комплексной терапии, то есть когда наблюдается полное соответствие назначенного физиотерапевтического лечения клинической картине в момент осмотра больного врачом-физиотерапевтом. В связи с этим появилась необходимость разработки принципов и методов всестороннего изучения действия физических методов в клинических условиях, а также резко повысились требования к испытанию новых аппаратов для физиотерапии. Автором данного направления является видный ученый В.С. Улащик. По его мнению, создание общей теории физиотерапии – одна из перспективных задач научной физиотерапии. Отсутствие общей теории физиотерапии тормозит ее дальнейшее целенаправленное развитие, проведение научных исследований по данной проблеме, важных для прогресса медицинской науки в целом, а также подготовку компетентных и высокопрофессиональных специалистов [1,6,7,8].

Новая классификация физических факторов – ключ к совершенствованию клинической физиотерапии. Клиническая физиоте-

рапия занимается решением следующих практических задач:

- выбор физиотерапевтического метода для лечения конкретного больного в момент клинической оценки его состояния;
- определение наиболее подходящих лекарственных форм, параметров физических факторов и режимов их применения, сочетание с другими физическими факторами и фармакологическими средствами в комплексной терапии;
- выбор путей воздействия физического фактора;
- наблюдение за действием физиотерапевтических факторов;
- предупреждение и устранение побочных реакций, нежелательных последствий взаимодействия физических факторов и фармакологических средств в комплексной терапии больных.

Прежде, чем назначить лечение, врач-физиотерапевт должен ответить себе на следующие вопросы:

1. Каких конкретно изменений в состоянии больного он хочет добиться?
2. Какие физические факторы могут оказать желаемое действие?
3. Какая физиотерапевтическая методика наиболее полно подходит для данного больного?
4. В каком сочетании и в какой последовательности применить выбранный физиотерапевтический метод лечения с другими физическими факторами и фармакологическими средствами?
5. Какие побочные реакции может вызвать выбранная физиотерапевтическая методика, может ли она навредить больному?
6. Каково соотношение возможной пользы и вреда при использовании выбранных физиотерапевтических методов?
7. Как уже было сказано выше, для совершенствования клинической физиотерапии существует необходимость создания современной классификации физических факторов. Автором данной работы предлагается следующая классификация физических факторов.

Первое – по источнику энергии:

1. Природные:
- солнечная энергия;
- космическая энергия;
- температурная (воздушное пространство; вода: реки, озера, моря, минеральные воды, лечебные грязи);
- эндобиоэнергия человека:
- коммуникационный аппарат энергосистемы (энергетические центры);
- сверхустойчивые акустико-элекромагнитные волны (солитоны) в ДНК человека;
- энергия растительного мира;
- экзобиоэнергия (пиявки, пчелы и т.д.).

2. Энергия, получаемая искусственным путем:
- электрическая;
- магнитная;
- световая;
- термическая;
- гидроэнергия;
- механическая;
- радиоволновая;
- энергии, получаемые с помощью воздушного давления и газов;
- генератор Ферми-Паста-Улама (для создания солитонных электрозвуковых полей);
- резонансно-лазерная спектроскопия радиоволновых излучателей объектов, включая хромосомы, живые клетки и ткани;
- биомолекулярно-опторадиоэлектронные компьютерные системы – аналоги хромосомного биокомпьютера организма.

Второе – по важнейшим направлениям использования лечебных физических факторов:

1. С лечебными целями:
- природные факторы;
- преформированные факторы.

2. Реабилитационное направление:
- природные факторы;
- преформированные факторы.

3. Физиопрофилактика:
- первичная профилактика – в основном природными факторами;
- вторичная профилактика – в основном преформированными факторами.

4. Физиодиагностика:
- электродиагностика;
- электропунктурная диагностика.

Третье – по физико-химическим основам действия физических факторов:

1. теплообразование;
2. ионные сдвиги;
3. образование свободных физических веществ;
4. генерация свободных радикалов;
5. конформационные изменения.

Четвертое – по виду и режиму действия энергии:

1. Постоянные электрические токи:
- непрерывные;
- импульсные.

2. Переменные электрические токи:
- низкой частоты;
- средней частоты.

3. Электрическое поле:
- постоянное;
- импульсное;
- высокой и ультравысокой частоты.

4. Магнитное поле:
- постоянное;
- импульсное;
- низкой частоты;
- высокой частоты.

5. Электромагнитное излучение радиочастотного диапазона:
- сверхвысокой частоты (сантиметрового и дециметрового диапазона);
- крайне высокой частоты (КВЧ).

6. Электромагнитное излучение оптического диапазона:
- инфракрасное;
- видимое;
- ультрафиолетовое (ДУФ, СУФ, КУФ);
- монохроматическое, когерентное.

7. Механическая энергия:
- механические напряжения (лечебный массаж, мануальная терапия, акупунктура);
- механические колебания:
- вибрация;
- ультразвук.
- факторы воздушного пространства:
- атмосферное давление:
- периодически изменяющаяся;
- пониженное;
- повышенное;
- парционное (пониженное PO2 и повышенное PO2);
- повышенное PO2 и PHe (оксигеногелиотерапия);
- повышенное PCO2 (карбогенотерапия).
- аэроионы;
- аэрозоли.

Пятое – по механизму действия физических факторов.

Шестое – по способности взаимодействия с биоэнергией клеток и тканей.

Седьмое – по способности введения в организм фармакологических средств.

Выводы. Есть основание полагать, что классификация физических факторов, построенная по предложенной схеме, даст возможность создать общую теорию физиотерапии, способствующую дальнейшему прогрессу клинической физиотерапии и занимающую достойное место среди важнейших клинических дисциплин современной медицинской науки.

Клиническая физиотерапия - наука, изучающая энерго- и биоинформационную системы организма, возможности их коррекции на субклеточном уровне лечебными физическими факторами для стабилизации расстроенных биологических процессов органов и систем.

Литература

1. *В.М. Боголюбов, Г.Н. Пономаренко.* Общая физиотерапия. 2-е издание. Переработанное. М., СПб: СЛП, 1997г. – 480 с.

2. *Е.С. Волков, В.И. Вялько* Электричество на службе здо-

ровья. К.: Здоровъя, 1989г. - 88стр.

3. *П.П. Гаряев* Волновой генетический код. Москва, 1997г.

4. *Рубаков В.А.* Темная материя и темная энергия во Вселенной //лекция, 2005 г., Институт ядерных исследований РАН, Москва

5. *В.А. Савинов, Е.Г. Самохвалов.* Энергосистема человека, Москва, 1997г.

6. *В.С. Улащик.* Физико-фармакологические методы лечения и профилактики. Минск, 1979г.

7. *В.С. Улащик.* Введение в теоретические основы физической терапии. Минск, 1981г.

8. *В. С. Улащик.* Очерки общей физиотерапии. Минск. Наука и техника. 1994г.– 198 стр.

THE MODERN VIEW ON THE DEVELOPMENT OF CLINICAL PHYSIOTHERAPY

V.D. BITSOEV

City Polyclinic No.69, Physiotherapy Department, Moscow

In his article, the author highlights some issues, important for modern medicine, related to a new view on physiotherapy as a science. Physiotherapy studies the therapeutic effects of physical factors on a human body on the basis of the energy metabolism, cellular and sub-cellular levels. The article presents a new classification of physical factors used in primary and secondary prophylaxis, diagnostic physiotherapy and medical rehabilitation. This new classification is based on the general theory of energy levels discussed in the article. The classification allows more efficient using the available set of physical factors used by physiotherapists for treating their patients. The efficiency of physical factors used in the treatment should be strictly based on differential choice of energy types and the sequence of medical procedures.

Key words: energy system of the body, general theory of physiotherapy, modern classification of physical factors.

УДК 615.8

ЛЕЧЕБНЫЕ МЕТОДИКИ ПОДВОДНОГО ВЫТЯЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА, ТАЗОБЕДРЕННЫХ И КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ С ПОДВОДНОЙ ФОТОТЕРАПИЕЙ

В.Д. БИЦОЕВ*

В статье представлены механизмы лечебного действия, способы сочетанного применения подводного вытяжения с подводной светотерапией позвоночника и суставов нижних конечностей. Предлагаемые автором патогенетически обоснованные методы физиотерапии для больных с патологией опорно-двигательного аппарата разработаны на основании клинических наблюдений и собственных исследований. Автором разработаны три варианта лечебных методик подводного вытяжения позвоночника, тазобедренных и коленных суставов. Результаты анализа эффективности физиотерапевтических методов лечения больных с заболеванием опорно-двигательного аппарата подтвердили преимущество подводного вытяжения с подводной светотерапией.

Ключевые слова: подводное вытяжение позвоночника, подводная фототерапия, остеохондроз позвоночника.

Одним из основных методов консервативного лечения дегенеративно-дистрофических процессов, развивающихся в анатомических структурах позвоночника и суставах нижних конечностей нередко сопровождающихся болевым синдромом является сочетание светотерапии (Биоптрон) с подводным вытяжением позвоночника и суставов нижних конечностей.

Такая технология способствует «разгрузке» межпозвонковых дисков, увеличению диастаза между суставными поверхностями межпозвонковых и периферических суставов, положительно воздействует на спазмированные мышцы, вызывая их реалаксацию. Растягивание капсулы сустава при вытяжении и одновременное фотовоздействие нормализует микроциркуляцию в инкапсулированных очагах воспаления, что оказывает противовоспалительное действие и нормализует нарушенную иннервацию конечностей, уменьшает или снимает болевой синдром.

«Особенностью фототерапии, проводимой с использованием ВИП-света, является быстрое шестикратное увеличение в крови важнейшего иммуномодулятора интерферона γ (ИФН-γ), причем даже при его исходно нормальном уровне. Важнейшей функцией этого цитокина является активация клеточного иммунитета (функционального состояния моноцитов, макрофагов, естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов), что прежде всего повышает противовирусную и противоопухолевую резистентность организма» [5].

Механизм лечебного действия подводной светотерапии. Согласно исследованиям К.А. Самойловой 2003 г. известно, что способность видимого и *инфракрасного* (ИК) света достаточно глубоко проникать в поверхностные отделы кожи и вызывать структурно-функциональные изменения крови в густой сети периферических микрососудов, где скорость циркуляции невысока, и кровь может получить эффективную дозу света, при этом происходит фотомодификация крови. Известно, что действие света и модифицированной им крови носит выраженный регулирующий характер: возрастают только исходно низкие показатели, а снижаются или не меняются, соответственно, исходно высокие или близкие к норме [5]. Мы полагаем, что общее содержание биоэнергии в качественном и количественном отношении для каждого человека строго индивидуально, как в норме, так и в патологии. Вступая во взаимодействие с микро- и макроокружением на энергетическом уровне, при совпадении частотных характеристик (величина периода колебаний, длина волны, амплитуда, совпадение акрофаз, мощность и т.д.) с обеих сторон организм может пропустить определенное количество избыточной энергии, вследствие чего возникает опасность развития патологического процесса [2,4,9].

Клетки обладают способностью перерабатывать четко ограниченное количество внешней энергии определенного диапазона, включая ее в свой специфический биологический процесс.

Любой лечебный физический фактор взаимодействует со специфической молекулярной системой, которая выполняет регулирующую роль, но и, является рецепторной молекулой, воспринимающей соответствующий электрический заряд, который будет способствовать восстановлению нарушенных химических реакций в клетке.

Чтобы четко соответствовать только одному типу рецепторов, физический фактор должен быть уникальным по заряду, что предупредит его связывание с другими рецепторами. Таким свойством по нашему мнению обладает предлагаемый метод фототерапии (Биоптрон) под водой, осуществляющий «прямую» и «обратную» связь между биоинформационной системой окружающего Мира и биоэнергией целостного организма.

В связи с этим, впервые нами применена светотерапия под водой в сочетании с подводным вытяжением позвоночника и суставов нижних конечностей при патологии опорно-двигательного аппарата.

Устройство для подводной светотерапии позвоночника и суставов нижних конечностей состоит из источника света 1, соединительной головки 2 и оптико-волоконного кабеля 3.

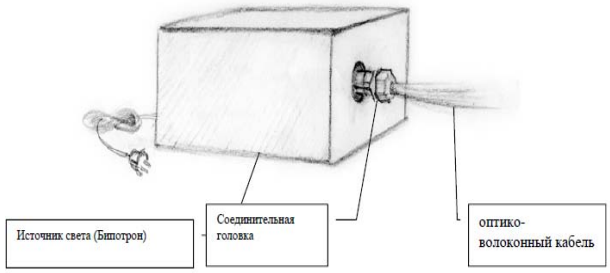


Рис. 1. Общий вид устройства подводной светотерапии

Укладывают двойной оптико-волоконный кабель на настиле так, чтобы соответствовало паравертебрально уложенному больному на спину на настиле, затем кабель кольцами обматывают на нижние конечности больного, опускают в ванну больного согласно технике проведения подводного вытяжения позвоночника и включают «Биоптрон» в течение 30 минут.

* Городская поликлиника №69 ВАо г.Москвы, физиотерапевтическое отделение, заведующий отделением, 111401, г.Москва, ул. 2-я Владимирская, д. 31а, e-mail: bitsoev@mail.ru, тел.: 8-910-465-22-12

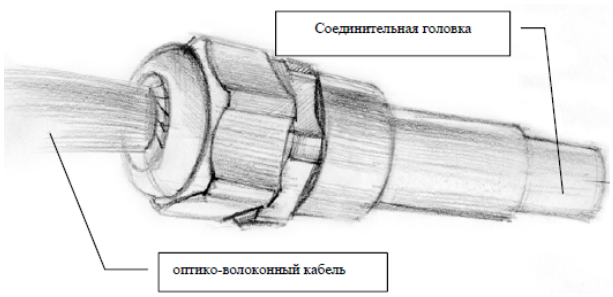


Рис. 2. Соединительная головка с оптико-волоконным кабелем.

Рис. 3. Установка оптико-волоконного кабеля на лежанке для больного и устройство его соединения с аппаратом «Биоптрон»

Показания подводного вытяжения позвоночника и суставов нижних конечностей:

1) Дегенеративно-дистрофические процессы, развивающихся в анатомических структурах позвоночника и крупных суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных)

2) Начальные проявления болезни Бехтерева.

3) С целью профилактики развития дегенеративно-дистрофических процессов позвоночника и крупных суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных)

Противопоказаниями являются:

1) Нарушение спинального кровообращения;

2) Клинические проявления раздражения спинного мозга;

3) Сопутствующие заболевания брюшной полости;

4) Плохая переносимость вытяжения;

5) Синдром вертибрально-базилярной недостаточности;

6) Общие противопоказания для водолечения.

7) Специфические заболевания суставов

*Механизм действия подводного вытяжения позвоночника.*Подводное вытяжение позвоночника и крупных суставов нижних конечностей способствует «разгрузке» межпозвонковых дисков, увеличению диастаза между суставными поверхностями межпозвонковых суставов, тазобедренных и коленных суставов, освобождению от сдавления нервнососудистых пучков позвоночника и крупных суставов нижних конечностей.

Кроме того, податливость мягких тканей (мышечно-фасциальный и связочно-капсулярный аппарат) внешнему воздействию (давление, тяга) в водной среде большая. На раннем этапе развития костных изменений дозированное вытяжение способствует увеличению диастаза между костными выростами и снижению болевых ощущений [1,8].

Нормализация анатомических взаимоотношений в позвоночнике в процессе тракционной гидротерапии проявляется и в увеличении размеров межпозвонковых отверстий, суставных щелей тазобедренных и коленных суставов, что положительно сказывается на состоянии сосудисто-нервного пучка, способствует улучшению условий кровообращения в этих областях, уменьшает отечность тканей и болевые ощущения.

Достигается максимальный терапевтический оздоровительный эффект за счет обеспечения плавной точно регулируемой нагрузки с целью адаптации пациента к нарастающим усилиям и быстрое изменение усилия нагрузки на позвоночник и крупных суставов нижних конечностей.

Техника проведения подводного вытяжения позвоночника, тазобедренных и коленных суставов. Верхняя часть туловища пациента с помощью мягких тканевых бандажей фиксируется на левой части аппарата, включающей в себя узел крепления ложа и две вертикальные стойки. На правой части ванны установлен механизм опускания ложа с опорными вертикальными стойками. Вращением рукоятки червячного редуктора достигается необходимый угол наклона ложа с пациентом от «0˚» до «30˚» при частичным погружением его в наполненную водой ванну.

Нижняя часть туловища пациента с помощью мягких тканевых бандажей, закрепленных на его талии справа и слева от ложа, связанные с другими тянущими приспособлениями.

Вращением рукоятки винтового механизма создается необходимая нагрузка на позвоночник пациента. Величину тяги наблюдают по шкале динамометра.

При подводном вытяжении тазобедренных и коленных суставов, бандаж тазовый не одевается на пациента, а одеваются бандажи на голеностопных суставов нижних конечностей, в остальном методика и техника вытяжения идентична подводному вытяжению позвоночника.

Рис. 4. Подводное вытяжение позвоночника с подводной фототерапией.

Лечебные методики подводного вытяжения позвоночника, тазобедренных и коленных суставов. Курс каждого варианта лечения состоит из 15 процедур и разделен на три этапа.

Первый вариант методики подводного вытяжения позво-

ночника, тазобедренных и коленных суставов предусмотрен для женщин с 50 лет, для мужчин с 60 лет и старше, также с учетом сопутствующих заболеваний, индивидуального подхода относительно стадии развития основного заболевания.

I этап. Ежедневные процедуры в течение пяти дней, угол наклона пациента от 0º до 20º с ежедневным нарастанием угла наклона на 5º. Все процедуры без применения силы тяги на позвоночник (0 кг).

II этап. Ежедневные процедуры в течение пяти дней, первые три дня угол наклона пациента 25º, сила тяги позвоночника до 10 кг с ежедневным увеличением на 5 кг. Четвертая и пятая процедура с углом наклона пациента 20º, сила тяги на позвоночник соответственно 10 кг и 5 кг.

III этап. Ежедневные процедуры в течение пяти дней, первые три дня – угол наклона пациента с 15º до 5º, т.е. с ежедневны снижением угла наклона на 5º, сила тяги на позвоночник все три дня 5 кг. Четвертая и пятая процедуры угол наклона соответственно 5 кг и 0 кг, сила тяги на позвоночник 0 кг.

Второй вариант лечения предусмотрен для всех больных в возрасте от 40 до 50 лет.

I этап. Ежедневные процедуры в течение пяти дней, с углом наклона пациента от 0º до 20º, т.е. с ежедневным нарастанием на 5º, сила тяги первые три процедуры одинакова 5 кг, четвертая и пятая процедуры – сила тяги одинаковы 10 кг.

II этап. Ежедневные процедуры в течение пяти дней, угол наклона пациента первые три дня 25º, 25º, 30º, сила тяги соответственно 10 кг, 15 кг, 15 кг. Четвертая и пятая процедуры угол наклона пациента ежедневно 25º, сила тяги, соответственно 15 кг и 10 кг.

III этап. Ежедневные процедуры в течение пяти дней, угол наклона первые три дня 20º, 10º, 10º; сила тяги соответственно 10 кг, 10 кг, 5 кг. Четвертая и пятая процедуры – угол наклона 5º и 0º, соответственно сила тяги 0 кг, 0 кг.

Третий вариант лечения предусмотрен для всех пациентов с 17 до 40 лет.

I этап. Ежедневные процедуры в течение пяти дней, угол наклона пациента в первые три дня, соответственно 5º, 5º, 10º; сила тяги – 0 кг, 10 кг, 10 кг. Четвертая и пятая процедуры – угол наклона пациента 15º и 20º, сила тяги 15 кг и 15 кг.

II этап. Ежедневные процедуры в течение пяти дней, угол наклона первые три дня 25º, 30º, 30º; сила тяги 15 кг, 15 кг, 20 кг. Четвертая и пятая процедуры – угол наклона по 20º ежедневно, сила тяги, соответственно 20 кг и 15 кг.

III этап. Ежедневные процедуры в течение пяти дней, угол наклона первые три дня 20º, 10º, 10º; сила тяги соответственно 15 кг, 15 кг, 10 кг. Четвертая и пятая процедуры – угол наклона пациента 5º и 0º; сила тяги, соответственно 5 кг и 0 кг.

По окончании процедуры ложа с пациентом возвращается в исходное до процедуры положение, платформа каталки с больным опускается на кушетку и в течение 2 часов лежит на спине.

Результаты и их обсуждение. На базе городской поликлиники №69 г. Москвы обследовали 1412 чел. в возрасте от 17 до 60 лет и старше с вертеброгенной нейропатией и заболеваниями тазобедренных и коленных суставов: дорсопатия позвоночника, остеохондроз, грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией спинномозговой канал до 13 мм. – 427 чел.; дорсопатия позвоночника, остеохондроз, грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 до 5мм. – 338 чел.; деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов – 330 чел.; деформирующий остеоартроз коленных суставов – 317чел.; после операции на позвоночнике давностью до 7 лет – 48 чел.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Возраст	Пол		Всего
	мужской	женский	
От 17 до 40 лет	410	43	453
От 41 до 50 лет	790	14	804
От 51 до 60 лет	147	8	155
Всего	1347	65	1412

Всем больным провели биохимические и инструментальные методы исследования.

I контрольная группа – 423 человек получили общепринятую медикаментозную терапию (табл. 3).

II группа – 435 человек получили общепринятую медикаментозную терапию с физиотерапией: магнитотерапия, амплипульстерапия, лазеротерапия, массаж (табл. 4)

III группа – 554 человек получили общепринятую физиотерапию подводное вытяжение с фототерапией позвоночника, тазобедренных и коленных суставов (табл. 5)

Таблица 2

Распределение больных по заболеваниям

№ п/п	Заболевание	Магнитно-резонансная томография	R-графия	Клинические и биохимические данные	Операция	Всего
1	2	3	4	5	6	7
1	Дорсопатия позвоночника, остеохондроз позвоночника поясничного отдела. Грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией в спинномозговой канал до 13мм.	269	158	427	17	427
2	Дорсопатия позвоночника. Распространенный остеохондроз всех отделов позвоночника. Грыжа Шморля в грудных отделах позвоночника, Грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией в спинномозговой канал до 5мм.	204	134	338	12	338
3	Деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов.	-	330	330	5	330
4	Деформирующий остеоартроз коленных суставов	-	317	317	14	317
5	Всего	473	939	1412	48	1412

1. Анализ результатов лечения I контрольной группы больных выявил улучшение с патологией позвоночника только у 35-47%, без изменений у 50-57% и ухудшение у 3-8% больных. С заболеваниями тазобедренных и коленных суставов улучшение у 38-46%, без изменений у 53-60%, ухудшение у 1-2% больных (табл. 3).

2. Анализ результатов лечения II группы больных выявил незначительные улучшения по сравнению с контрольной группой: с патологией позвоночника улучшение у 48-60%, без изменений у 38-49%, ухудшение у 2-3%; с заболеваниями тазобедренных и коленных суставов улучшение у 51-57%, без изменений у 43-48%, ухудшение до 1% больных (табл. 4).

3. Анализ результатов лечения III группы больных выявил значительное улучшение с патологией позвоночника у 94-98%, без изменений у 2-6%, ухудшений нет; с заболеваниями тазобедренных и коленных суставов улучшение у 86-90%, без изменений у 10-15% больных, ухудшений нет (табл. 5).

Статистические методы обработки результатов. Практически все данные представлены бинарными (дихотомическими) переменными, кроме возраста (количественная переменная). Для поиска связи между дихотомическими и количественными переменными применялся точечно-бисериальный коэффициент, для поиска ассоциации между дихотомическими переменными – корреляции Гамма.

Таблица 3

Эффективность медикаментозного лечения пациентов с заболеваниями позвоночника и суставов нижних конечностей

№ п/п	Диагноз	Возраст больных			Давность заболевания			Число больных	Эффективность лечения в %%		
		от 17 до 40 лет	от 41 до 50 лет	от 51 до 60	от 1 до 5 лет	от 5 до 10 лет	свыше 10 лет		улучшение	без изменений	ухудшение
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Дорсопатия позвоночника, остеохондроз позвоночника поясничного отдела. Грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией в спинномозговой канал до 13мм.	49	42	14	26	62	17	105	35	57	8
2	Дорсопатия позвоночника. Распространенный остеохондроз всех отделов позвоночника. Грыжа Шморля в грудных отделах позвоночника, Грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией в спинномозговой канал до 5мм.	52	47	7	33	58	15	106	47	50	3
3	Деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов.	25	68	15	44	45	19	108	38	60	2
4	Деформирующий остеоартроз коленных суставов	14	78	12	26	70	8	104	46	53	1
5	Всего	140	235	48	129	235	59	423	-	-	-

В качестве статистического подхода был выбран метод проверки гипотез, в качестве критерия сравнения – двусторонний критерий Фишера. В случае если частоты в таблицах были меньше 10, применяли Хи-квадрат с поправкой Йетса. *Нулевая гипотеза* (H0) состояла в том, что между сравниваемыми группами

частоты не отличаются. Она не отклонялась, если уровень значимости $p>0,05$. Если $p<0,05$, то нулевая гипотеза отклонялась, и принималась *альтернативная гипотеза* (H1) о существовании отличий между группами, применялась поправка Бонферони.

Улучшение – отсутствие болевого синдрома. Данный признак наблюдается на фоне всех трех проведенных типов лечения. В таблице 6 приводятся расчетные значения, полученные на двустороннем критерии Фишера; статистически значимые отличия частот признака ($p<0,05$) отмечены звездочкой.

Таблица 4

Эффективность физиотерапии и медикаментозного лечения пациентов с заболеваниями позвоночника и суставов нижних конечностей

№ п/п	Диагноз	Возраст больных			Давность заболевания			Число больных	Эффективность лечения в %%		
		от 17 до 40 лет	от 41 до 50 лет	от 51 до 60 лет	от 1 до 5 лет	от 5 до 10 лет	свыше 10 лет		улучшение	без изменений	ухудшение
1	Дорсопатия позвоночника, остеохондроз позвоночника поясничного отдела. Грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией в спинномозговой канал до 13мм.	54	41	11	36	51	19	106	48	49	3
2	Дорсопатия позвоночника. Распространенный остеохондроз всех отделов позвоночника. Грыжа Шморля в грудных отделах позвоночника, Грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией в спинномозговой канал до 5мм.	63	35	9	46	47	14	107	60	38	2
3	Деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов.	21	77	17	52	42	21	115	51	48	1
4	Деформирующий остеоартроз коленных суставов	7	86	14	18	74	15	107	57	43	-
5	Всего	145	239	51	152	214	69	435	-	-	-

Таблица 5

Эффективность лечения пациентов подводным вытяжением с фототерапией позвоночника, суставов нижних конечностей в сочетании с физиотерапией

№ п/п	Диагноз	Возраст больных			Давность заболевания			Число больных	Число процедур	Число проц на 1-го больного	Эффективность лечения в %%		
		от 17 до 40 лет	от 41 до 50 лет	от 51 до 60 лет	от 1 до 5 лет	от 5 до 10 лет	свыше 10 лет				улуч-шение	без изме-нений	ухуд-шение
1	Дорсопатия позвоночника, остеохондроз позвоночника пояснично-го отдела. Грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией в спинномозговой канал до 13мм.	89	115	12	85	94	37	216	5832	27	94	6	-
2	Дорсопатия позвоночника. Распространенный остеохондроз всех отделов позвоночника. Грыжа Шморля в грудных отделах позвоночника, Грыжа Шморля L4-L5, L5-S1 с протрузией в спинномозговой канал до 5мм.	33	78	14	33	39	53	125	3125	25	98	2	-
3	Деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов.	17	79	11	30	38	39	107	2033	19	86	15	-
4	Деформирующий остеоартроз коленных суставов	29	58	19	25	49	32	106	1802	17	90	10	-
5	Всего	168	330	56	173	220	161	554	12792	23,1	-	-	-

Таблица 6

	1	2	3
1			
2	0,4054		
3	0.0000*	0,0001*	

Статистически значимые отличия между частотами признака наблюдаются между третьим и предыдущим типами лечения, отсутствует между 1 и 2 типами лечения.

Без изменений – отсутствие клинической динамики.

Между типами лечения проведен статистический анализ по данному признаку. В таблице 7 приводятся расчетные значения, полученные на двустороннем критерии Фишера; статистически значимые отличия частот признака ($p<0,05$) отмечены звездочкой. Результаты сравнений частот признака «без изменений – отсутствие клинической динамики», в группах пациентов, получивших типы лечения 1-3.

Таблица 7

	1	2	3
1			
2	0,1986		
3	0,0001*	0,0008*	

Частота данного признака, существенно снижена при третьем типе лечения по сравнению с 1 и 2 типами лечения. Это говорит о том, что под влиянием третьего типа лечения чаще происходят положительные сдвиги в лечении, нежели вообще без изменений.

Признак «ухудшение – отрицательная клиническая динамика» дает небольшую частоту при типах лечения 1 и 2, в третьем типе лечения равна 0.

Выводы. Результаты исследования указывают на высокую эффективность лечения подводного вытяжения с фототерапией позвоночника и суставов нижних конечностей, что является основанием широкого их применения в комплексной терапией больных с вертеброгенной нейропатией и патологией тазобедренных и коленных суставов.

Литература

1. *Боголюбов, В.М.* Общая физиотерапия. 2-е издание. Переработанное. / Боголюбов В.М. , Пономаренко Г.Н.– М., СПб: СЛП, 1997.– 480 с.

2. *Гаряев, П.П.* Волновой генетический код. / П.П. Горяев.– М.: 1997.– 107 с.

3. *Мерденова Л.А., Тагаева И.Р., Хетагурова Л.Г., Касохов Т.Б., Гиреева Л.А.* Комплексная хронотерапия патологии желудочно-кишечного тракта у детей. // Владикавказский медико-биологический вестник. 2006. Том VI.– С. 51–60.

4. *Савинов В.А., Самохвалов Е.Г.* Энергосистема человека, Москва, 1997.– 50 с.

5. *Самойлова К.А.* Материалы научно-практической конференции // «Новые направление в использовании светотерапии «Биоптрон». М., 2003.– С.10–14

6. *Улащик В.С.* Популярная физиотерапия. Минск, 2003.– 382 с.

7. *Улащик В.С.* Общая физиотерапия. Минск, 2005.– 510 с.

8. *Улащик В.С.* Очерки общей физиотерапии. Минск. Наука и техника. 1994.– 198 с.

9. *Фокин В.Ф., Пономарева Н.В.* Энергетическая физиология мозга. М., 2003.– 287 с.

TREATMENT TECHNIQUES OF UNDERWATER SPINAL, HIP AND KNEE JOINT EXTENSION WITH UNDERWATER PHOTOTHERAPY

V.D. BITSOEV

Moscow City Polyclinic, No.69Department of Physiotherapy

The article presents the mechanisms of therapeutic action of underwater spinal and joints of lower extremities extension with an underwater light therapy. Proposed by the author pathogenetically substantiated methods of physiotherapy for patients with pathology of the musculoskeletal system have been developed on the basis of clinical observations and our own research. The author has developed three variants of therapeutic techniques of underwater spinal, hip and knee joint extension. The results analyzing the effectiveness of such kind of physiotherapy treatment for patients with diseases of musculoskeletal system have proved the advantage of underwater extension combined with underwater light therapy.

Key words: underwater spinal extension, underwater light therapy, spinal osteochondrosis.

УДК: 616.314-002:535.1

ПРИМЕНЕНИЕ МОДУЛИРОВАННОГО СВЕТА В ПРОФИЛАКТИКЕ «РЕЦИДИВНОГО» КАРИЕСА

К.Э. АРАТЮНЯН, И.А. БЕЛЕНОВА, Р.В. КОМОЛОВ, О.А. КУДРЯВЦЕВ, Р.А. ШАБАНОВ*

Статья посвящена исследованию повышения эффективности лечения кариеса зубов, профилактика вторичного кариеса. Все принимавшие участие в обследовании были разделены на две группы по методам препарирования: первая группа - 10 человек – проводили традиционное пломбирование полости, во второй группе - 20 человек – после пломбирования по выше указанной методике зуб покрывали фторсодержащим лаком и облучали модулированным красным светом в течение 1 минуты. Полученные результаты доказывают высокую эффективность нового метода пломбирования, что в значительной степени улучшает качество лечения кариеса, значительно снижает нарушение краевого прилегания пломб и риск развития вторичного кариеса.

Ключевые слова: рецидивный кариес, профилактика, модулированный свет.

Несмотря на большой выбор пломбировочных материалов и реставрационных технологий, применяемых для устранения дефектов твердых тканей зубов, актуальной проблемой остается лечение множественного активного кариозного процесса.

В настоящее время лечение кариеса чаще всего сводится исключительно к хирургическому подходу и замещению дефекта твердых тканей композитным пломбировочным материалом, что приводит к многократно повторяющейся заместительной терапии и к еще большему увеличению объема полости и ослаблению оставшихся тканей зуба [1,2]. Такая ситуация встречается у лиц с множественным быстро прогрессирующим кариесом, особенно если пациенты имеют неудовлетворительные гигиенические навыки. В связи с этим применение традиционных методов лечения кариеса зубов с целью восстановления утраченных твердых тканей композитными материалами является нежелательным.

Неудачи при лечении кариеса композитами связаны с нарушением краевого прилегания реставрации, возникновением краевой щели и бактериальной инвазии, а также активацией микрофлоры, которая находилась под герметичной пломбой и была пассивна, так как не получала внешнего питания [3,4]. Бактериальная активность, сопровождающаяся выделением токсинов, приводит к прогрессированию кариозного процесса, воспалению пульпы и ее некрозу. Для предотвращения развития этих осложнений необходимо обеспечить идеальную адгезию пломбировочного материала и твердых тканей зуба, что возможно только при наличии прочной здоровой эмали, поддерживаемой здоровым дентином по всему периметру. Исключить дальнейшее прогрессирование заболевания у пациентов с декомпенсированными формами кариеса можно лишь ценой иссечения большого количества твердых тканей, и то не во всех ситуациях (например, при глубоком быстротекущем кариесе здоровый дентин на дне полости может отсутствовать вовсе). Если же отступить от этих требований, пытаясь сохранить большее количество тканей зуба, то многократно возрастает риск возникновения рецидивного кариеса. Это является результатом того, что деминерализованная безосновная эмаль предрасположена к растрескиванию и появлению сколов, приводящих к микроподтеканиям, а надежное соединение композитов с дентином до сих пор остается проблематичным, так как они имеют полимеризационную усадку (от 1 до 5 %), нарушающую целостность их соединения с дном полости [4,5]. Все вышесказанное говорит о том, что хотя композиты высокоэстетичны и могут применяться при значительных окклюзионных нагрузках, для их применения необходимо следовать жестким требованиям, соблюдение которых невозможно в подавляющем большинстве случаев у пациентов с активным течением кариозного процесса, а пренебрежение ими приводит к неудовлетворительным отдаленным результатам. Кроме того, ни один реставрационный материал или восстановительная технология сами по себе не являются защитой от бактериального заболевания. Кариес будет развиваться до тех пор, пока существуют местные негативные условия, такие, как высокая концентрация патогенной флоры (при неудовлетворительных гигиенических навыках), недостаток фторидов или нарушения состава и свойств ротовой жидкости [1]. Все эти недостатки традиционного метода пломбирования позволяют говорить о необходимости инновационного подхода в лечении кариеса.

Цель исследования – повышение эффективности лечения кариеса зубов, профилактика вторичного кариеса. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи.

Задачи исследования:

1. Выявить влияние пломбирования зубов при среднем кариесе на резистентность эмали.

2. Использовать электрометрическую диагностику твердых тканей зубов для выявления вторичного кариеса в ранние сроки постпломбировочного периода при визуально недиагностируемых очагах деминерализации эмали.

3. Использовать модулированный красный свет для восстановления резистентности эмали зуба и улучшения качества пломбирования.

Материалы и методы исследования. В серии клинико-анамнестических исследований изучен материал, полученный при осмотре пациентов на массовом стоматологическом приеме. Основой для получения научных данных, согласно цели и задачам исследования, являлся контингент из 30 человек, из них 17 (56,7%) женщин и 13 (43,3%) мужчины. Для проведения исследований выбирались лица в возрасте 20-30 лет (то есть с завершившейся минерализацией твердых тканей зубов), не подвергавшиеся воздействию производственных вредностей и без выраженной сопутствующей патологии, включающей хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечнососудистой системы и обменные нарушения.

Для исследования отбирались зубы, с кариозными поражениями локализующиеся на жевательной поверхности моляров и премоляров, верхней и нижней челюстей.

Все принимавшие участие в обследовании были разделены на две группы по методам препарирования: первая группа - 20 человек – проводили традиционное пломбирование полости. Лечение кариозного процесса проводили по общепринятой методике следующим образом: механическая обработка кариозной полости алмазными и твердосплавными борами, медикаментозная обработка раствором фурацилина 1: 5000 и 0,1% раствором хлоргексидина биглюконата, пломбирование согласно требованиям инструкции по применению соответствующих пломбировочных материалов. Во второй группе - 20 человек – после пломбирования по выше указанной методике зуб покрывали фторсодержащим лаком и облучали модулированным красным светом в течение 1 минуты.

При клинических исследованиях использовались следующие методики: визуальный осмотр и зондирование, КОСРЭ-тест (клиническая оценка скорости реминерализации эмали), ТЭР-тест (тест эмали резистентности) , *электрометрические исследования твердых тканей зуба* (ЭМИ); *метод определения неудовлетворительного пломбирования* (МОНП) путем окрашивания эмали на границе с пломбировочным материалом 2% раствором метиленового синего.

Визуальный осмотр невооруженным глазом для установления предварительного диагноза осуществляли при помощи стоматологического зеркала и зонда. Осматривали все поверхности зубов, обращая особое внимание на вестибулярную и апроксимальные поверхности, оценивали цвет и рельеф эмали зубов, выявляли зубной налет, наличие пятен. Зондирование осуществляли при помощи зубоврачебного зонда. С его помощью судили о характере поверхности эмали, выявляли дефекты и болевую чувствительность.

По результатам клинических исследований устанавливалась интенсивность кариозного процесса у каждого обследованного больного. Она характеризовалась индексом КПУ (кариес-пломба-удалённый индекс) зубов. Определялся индекс зубов (КПУз) как сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов. По значению КПУз определялась степень активности кариеса.

КОСРЭ-тест и ТЭР-тест определяли структурно-функциональную кариесрезистентность эмали и реминерализующую способность ротовой жидкости при применении исследуемых зубных паст. В ходе теста на щечную поверхность зуба очищенную и просушенную, полуавтоматической микропипеткой наносят каплю солянокислого буфера с pH 0,3-0,6 всегда постоянного объема. Через 60 сек. деминерализующий раствор удаляют ватным тампоном. На протравленный участок эмали наносят на 1 мин. ватный шарик, пропитанный 2% раствором

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии

метиленового синего. Излишки краски удаляют, используя только сухие ватные тампоны. Процесс деминерализации оценивают по интенсивности окрашивания протравленного участка эмали. О степени прокрашиваемости судят по оттеночной типографской шкале синего цвета. Нами использовалась десятибалльная шкала, в которой наименее прокрашенная цветовая полоска принята за 10%, а наиболее – за 100%. Спустя сутки повторно прокрашивали протравленный участок эмали зуба. Воздействие деминерализующим раствором при этом не проводится. Если участок прокрашивался, то эту процедуру снова повторяли через сутки. Утрата протравленным участком свойства прокрашиваться расценивалось как полное его восстановление. Таким образом, степень податливости эмали зубов к действию кислоты (деминерализация или растворимость эмали) учитывалась в процентах, а реминерализующая способность слюны исчислялась в сутках. Для устойчивых к кариесу людей характерна низкая податливость эмали зубов к действию кислоты (ниже 40%) и высокая реминерализующая способность слюны (от 1 до 3 суток), а для кариесвосприимчивых – высокая податливость эмали к действию кислоты (выше 40%) и низкая реминерализующая способность слюны (более 3 суток).

Электрометрические исследования твердых тканей (ЭМИ) осуществлялась по методу В.К. Леонтьева, Г.Г. Ивановой, Т.Н. Жоровой (1990). Данный метод, основанный на способности кариозных тканей зуба проводить электрический ток различной величины в зависимости от степени их поражения, подтверждает данные о степени интенсивности деминерализации, позволяет оценить этот показатель в цифровом выражении.

Метод выявления очагов деминерализации эмали на границе с пломбировочным материалом (Пат. 2141659 РФ. Способ диагностики вторичного кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова; ВГМА им. Н.Н. Бурденко; заявл. 15.12.1997; опубл. 20.11.1999.). Заключается в окрашивании эмали 2%-ным раствором метиленового синего, проводилось с целью установления очагов деминерализации, соответствующих визуально недиагностируемому вторичному кариесу. Кроме того, данные, полученные с помощью окрашивания, позволяют определить степень интенсивности и размер очагов деминерализации эмали в каждом конкретном случае.

В исследованиях при постановке диагноза была использована научная классификация кариеса, разработанная А.А. Куниным в 1994 году. Пациентам отобранного контингента был поставлен диагноз: средний кариес I, т.е. согласно классификации у данных лиц кариозные изменения локализовались в эмали и незначительно поражали дентин зубов, что давало возможность применять один вид пломбировочного материала при лечении патологического процесса, без применения изолирующих прокладок.

Количество пломб поставленных по общепринятой методике составило - 20, с использованием модулированного красного света - 20.

В результате проведенных лечебных мероприятий был достигнут выраженный положительный эффект, клинически представленный замещением дефектов твердых тканей зубов пломбировочным материалом, с восстановлением их анатомической структуры и физиологической функции.

Результаты и их обсуждение. Результаты клинического обследования пациентов после проведенного пломбирования зубов вывили следующие закономерности.

Изучение показателей КОСРЭ- и ТЭР- тестов позволяют сделать вывод о неблагоприятном воздействии пломбирования на резистентность эмали и реминерализацию зубов. До пломбирования резистентность эмали исследуемых зубов была близкой к физиологической, соответствовала среднему уровню эмалерезистентности. Кислотоподатливость эмали составляла: 27% - в группе исследования, 25% - в группе традиционного пломбирования. В обеих группах реминерализующая способность ротовой жидкости была высокой и в среднем зарегистрирована в группе традиционного пломбирования - 3,7 суток, в группе применения модулированного света – 4,2 суток. Сразу после пломбирования резистентность эмали снизилась в обеих группах, что указывает на неблагоприятное воздействие лечения кариеса на обменные процессы в твердых тканях зуба. Однако, в группе исследования кислотоподверженность эмали составила 32%, в контрольной группе – 53%, полная реминерализация наступила в группе исследования через 4,1 суток, в контрольной группе – через 6,4 суток.

Результаты исследований позволяют сделать вывод о благоприятном действии модулированного света на восстановление резистентности эмали и ее способности к реминерализации после лечения кариеса, что указывает на восстановление качества структуры эмали, ее обменных процессов.

Электрометрические исследования эмали в группах больных в постпломбировочный период показывают значительное снижение показаний в среднем до 0,16±0,02 мкА в контрольной группе 0,17±0,01 мкА – в группе исследования, что очень близко к норме. Наряду с этим, в группе традиционного пломбирования через 1 месяц электропроводность увеличилась на 0,44±0,03 мкА (на 63,6%), по сравнению с показаниями, полученными сразу после пломбирования. В группе применения модулированного света в конце 3 недели электропроводность тоже увеличивается, но это увеличение не превышает 0,26±0,01 мкА (34,6%), что в 1,69±0,03 раза ниже, чем в контрольной группе. Эти данные указывают на быструю нормализацию электропроводности сразу после лечения зубов, что говорит об удовлетворительном качестве пломбы, но с течением времени данные электрометрии начинают возрастать, что связано с нарушением обменных процессов в эмали и снижении ее резистентности. Менее значительное, чем в группе традиционного лечения, повышение электропроводности в группе применения модулированного света, говорит о его положительном влиянии на восстановление физиологического минерального обмена после пломбирования в эмали и быстрейшем восстановлении ее резистентности.

Изучение динамики изменения показаний электрометрии позволило установить, что электропроводность твердых тканей у пациентов увеличивается в обеих группах. Но в группе применения модулированного света показания, достигнутые в результате лечения за 3 месяца увеличились незначительно (на 0,32 ±0,01 мкА) и на этом уровне стабилизируются не меняясь и через 6 месяцев.

В группе традиционного пломбирования показания электрометрии начинают возрастать уже спустя 2 недели после лечения, и эта тенденция прослеживается на протяжении всех сроков наблюдения, увеличиваясь через 6 месяцев на 0,61±0,02 мкА, что превышает величину, достигнутую после лечения в 4,58±0,04 раза.

Выявленная закономерность дает возможность утверждать, что использование модулированного света при лечении кариеса зубов позволяет достичь в твердых тканях зуба уровня минерального обмена, близкого к физиологическому, и способствует его сохранению в отдаленные сроки.

При окрашивании периферической части эмали на границе с пломбировочным материалом, в группе, где проводилось лечение по общепринятой методике, в течение 6 месяцев появилось окрашивание у 5 (25%) пациентов. В группе применения модулированного света окрашивание зарегистрировано у 1 (5%) пациента через 1 месяц, но потом исчезло, что подтверждает эффективность модулированного света в отношении стабилизации обменных процессов в эмали зубов после лечения.

Таким образом, установлено, что процесс традиционного лечения кариеса зубов снижает резистентность эмали, ухудшает реминерализацию травмированных во время препарирования участков эмали, что сказывается на качестве пломбы. В связи с этим, является обоснованным использование модулированного красного света в лечении кариозного поражения.

В результате проведенной терапии у большинства больных мы наблюдали эффективность разработанной и примененной методики лечения кариеса зубов в рамках комплексного подхода с использованием общепринятой методики пломбирования и модулированного красного света, что улучшает отдаленные результаты лечения кариеса и может быть использовано в амбулаторной стоматологической практике.

Таким образом, полученные результаты доказывают высокую эффективность нового метода пломбирования, что в значительной степени улучшает качество лечения кариеса, значительно снижает нарушение краевого прилегания пломб и риск развития вторичного кариеса.

Литература

1. *Кунин, А.А.* Использование низкоинтенсивной лазерной

терапии с целью улучшения пломбирования зубов / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев // Лазер и здоровье : материалы международ. конгресса, 8-10 дек. – М., 1999. – С. 338-339.

2. Сравнительная характеристика разных методов пломбирования зубов / А.А. Кунин, М.В. Зойбельманн, И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев, С.Г. Шелковникова, Т.А. Попова, И.В. Корецкая // Труды 6-го съезда САО (Москва, 11-14 сент.). – М., 2000. – С. 137-139.

3. Современные методы диагностики и лечения заболеваний зубов / А.А. Кунин, Л.И. Лепехина, В.А. Некрылов, С.Н. Панкова, И.А. Беленова, Б.Р. Шумилович. - Воронеж, 2001. – 24 с. Учебно-методическое пособие с грифом УМО.

4. Применение световых факторов в лечении заболеваний зубов / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Ю.А. Ипполитов, М.В. Зойбельманн, О.А. Кудрявцев, С.Г. Шелковникова, О.И. Олейник // Лазер и информационные технологии в медицине 21 в. : материалы международ. конф. и науч.-практ. конф. Сев.-Зап. рег. РФ. – СПб., 2001. - Ч. 1. – С. 281-282.

5. Новые аспекты пломбирования зубов / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Ю.А. Ипполитов, С.Н. Панкова, В.А. Кунин, Е.Н. Савенок // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2003.– Т. 1, №1. – С. 43-48.

THE APPLICATION OF MODULATED LIGHT IN THE PREVENTION OF RECCURENT DENTAL CARIES

K.E. ARATYUNYAN, I.A. BELENOVA, R.V. KOMOLOV, O.A. KUDRYAVTSEV, R.A. SHABANOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Department of Preventive Dentistry

The article highlights the studies of improving the treatment of dental caries and prevention of secondary dental caries. All participated in the research were divided into two groups according to the methods of preparation: the first group - 10 people - had traditional filling, the second group - 20 people - after filling by means of the above mentioned method, the tooth was covered with fluoride varnish and irradiated with modulated red light for 1 minute. The results obtained show high efficiency of the new method of tooth filling, which improves greatly the quality of treating dental caries and significantly reduces the damage of marginal abutment of dental filling and the risk of secondary dental caries.

Key words: recurrent dental caries, prevention, the modulated light.

УДК: 612.648 (470.324 – 201)

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

О.Н. ОВОДКОВА, Л.И. ИППОЛИТОВА, Н.О. ЛОСЕВА, К.А.СКЛЯДНЕВА*

Проанализировано 5 228 историй развития доношенных новорожденных (мальчики – n = 2595, девочки – n = 2632) за 2008 – 2010 года. Изучали четыре основных антропометрических признака у новорожденных – массу тела, длину тела, окружность головы, окружность грудной клетки, а так же массо-ростовой индекс (Кетле I). На основании полученных данных были составлены центильные таблицы для новорожденных детей Воронежской области. Представлены центильное распределение детей по полу и зависимость показателей массы тела, окружностей головы и грудной клетки, массо-ростового индекса (Кетле I) от длины тела.

Ключевые слова: физическое развитие, новорожденные, масса тела, длина тела, окружность головы, окружность грудной клетки.

В последние годы перинатология стала приоритетным направлением, как мировой, так и отечественной педиатрии. Плод человека развивается в сложных условиях взаимоотношений, как с организмом матери, так и с окружающей средой, и поэтому охрану и укрепление здоровья детей следует осуществлять с учетом здоровья матери, ее образа жизни, места проживания, течения беременности и родов [1]. Физическое развитие служит показателем функциональной зрелости организма и является одним из важных критериев для характеристики санитарного состояния всего населения, в том числе и детского. Поэтому показатели физического развития приобретают большое социально-гигиеническое значение [3]. Процессы роста и развития подчиняются определенным биологическим законам и в то же время детерминированы условиями окружающей среды [7]. Многие годы на страницах ведущих медицинских изданий ведется дискуссия о преимуществах различных методик оценки физического развития. На рубеже XX и XXI веков опубликован ряд работ, посвященных изучению физического развития детей и подростков в связи с факторами среды обитания [2,5,9,10,12]. Используя методики оценки (шкалы регрессии, центильные таблицы, индексы и др.), авторы приводят убедительные, но малосопоставимые данные о физическом развитии детского населения в разных регионах РФ. В то же время корректные методики оценки физического развития необходимы в системе медицинской профилактики при управлении санитарно-эпидемиологическим благополучием детского населения, мониторинге состояния его здоровья и физического развития [8]. В отсутствие абсолютного определения «нормы» развития адекватность роста ребенка определяется путем сравнения с другими субъектами сходного возраста и пола и наличием или отсутствием конкордантности между параметрами развития и типичным течением характера развития со временем. Наложение данных измерений роста, веса, окружностей головы и грудной клетки ребенка на стандартную перцентильную карту физического развития обеспечивает определение «нормальности» с помощью сравнения этого индивидуума с другими, такого же возраста и пола [11]. Стандарты физического развития детской популяции в нашей стране получают путем измерений, проводимых у детей, имеющих различную территориальную принадлежность, и следовательно, проживающих в различных эколого-эпидемиологических и социально-экономических условиях. Экстраполирование этих данных на детей различного территориального происхождения может ошибочно определять их развитие как аномальное.

Цель исследования – провести разработку территориальных стандартов физического развития для новорожденных детей Воронежской области.

Материалы и методы исследования. Проанализировано 5 228 историй развития новорожденных (мальчики – n=2595, девочки – n=2632) за 2008-2010 года на базе родильного дома ГУЗ «ВОКБ №1», МУЗ ГО г. Воронежа «Родильный дом №3» и родильного дома МУЗ ГО г. Воронежа «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10». На момент рождения срок гестации детей составил 38-42 недели внутриутробного развития. В исследовании не участвовали новорожденные от многоплодной беременности, а также с врожденными пороками развития. При отборе материала учитывалась этническая однородность популяции.

Таблица 1

Масса тела (кг) мальчиков в зависимости от длины (см) тела

Длина тела, см	ЦЕНТИЛИ						
	3	10	25	50	75	90	97
	НОМЕРА ЦЕНТИЛЬНЫХ КОРИДОРОВ (ЗОН)						
	1	2	3	4	5	6	7
48	2130,0	2350,0	2530,0	2755,0	2930,0	3080,0	3120,0
49	2180,0	2290,0	2600,0	2780,0	2910,0	3040,0	3200,0
50	2530,0	2640,0	2800,0	2930,0	3090,0	3220,0	3290,0
51	2690,0	2790,0	2980,0	3130,0	3310,0	3450,0	3600,0
52	2820,0	2900,0	3050,0	3240,0	3400,0	3640,0	3800,0
53	2860,0	3080,0	3230,0	3400,0	3570,0	3700,0	3900,0
54	3020,0	3140,0	3330,0	3530,0	3690,0	3890,0	4020,0
55	3160,0	3310,0	3470,0	3670,0	3850,0	4030,0	4260,0
56	3280,0	3430,0	3610,0	3800,0	3990,0	4200,0	4330,0
57	3350,0	3600,0	3760,0	3980,0	4180,0	4400,0	4590,0
58	3600,0	3730,0	3885,0	4080,0	4315,0	4460,0	4850,0
59	3700,0	3900,0	4000,0	4205,0	4450,0	4670,0	4840,0
60	3950,0	4000,0	4135,0	4415,0	4660,0	5160,0	5250,0

Изучали четыре основных антропометрических признака у новорожденных – массу тела, длину тела, окружность головы, окружность грудной клетки, а так же массо-ростовой индекс (Кетле I).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6,1. По всем антропометрическим показателям проведено процентильное распределение по росту при рождении для мальчиков и девочек. Помимо этого использовались следующие параметры дескриптивной статистики: среднее, доверительный интервал, стандартное отклонение, минимальное значение, максимальное значение.

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко». 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая 10, тел. (4732) 96-17-82

Таблица 2

Масса тела (гр) девочек в зависимости от длины (см) тела

Длина тела, см	ЦЕНТИЛИ						
	3	10	25	50	75	90	97
	НОМЕРА ЦЕНТИЛЬНЫХ КОРИДОРОВ (ЗОН)						
	1	2	3	4	5	6	7
48	2000,0	2250,0	2470,0	2620,0	2810,0	2950,0	3000,0
49	2450,0	2590,0	2650,0	2820,0	2920,0	3000,0	3150,0
50	2500,0	2630,0	2825,0	2970,0	3080,0	3220,0	3360,0
51	2680,0	2870,0	2975,0	3150,0	3300,0	3440,0	3620,0
52	2810,0	2950,0	3105,0	3280,0	3445,0	3580,0	3820,0
53	2890,0	3050,0	3210,0	3400,0	3560,0	3740,0	3900,0
54	3000,0	3150,0	3300,0	3490,0	3680,0	3890,0	4000,0
55	3130,0	3320,0	3470,0	3640,0	3800,0	4000,0	4190,0
56	3290,0	3420,0	3615,0	3860,0	4090,0	4350,0	4570,0
57	3550,0	3750,0	3830,0	3990,0	4200,0	4380,0	4740,0
58	3550,0	3750,0	3900,0	4160,0	4370,0	4590,0	4790,0
59	3750,0	3890,0	4000,0	4220,0	4570,0	4730,0	4820,0
60	3890,0	4050,0	4300,0	4550,0	4820,0	5000,0	5170,0

Таблица 3

Окружность головы (см) мальчиков в зависимости от длины (см) тела

Длина тела, см	ЦЕНТИЛИ						
	3	10	25	50	75	90	97
	НОМЕРА ЦЕНТИЛЬНЫХ КОРИДОРОВ (ЗОН)						
	1	2	3	4	5	6	7
48	30,0	31,0	32,0	32,0	33,0	34,0	34,0
49	30,0	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0
50	30,0	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0
51	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0	35,0
52	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0	36,0
53	32,0	32,0	33,0	34,0	35,0	35,0	36,0
54	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0	36,0	36,0
55	33,0	33,0	34,0	35,0	35,0	36,0	37,0
56	32,0	33,0	34,0	35,0	36,0	36,0	37,0
57	33,0	34,0	34,0	35,0	36,0	36,0	37,0
58	33,0	34,0	35,0	36,0	36,0	37,0	38,0
59	34,0	34,0	35,0	36,0	36,0	37,0	38,0
60	34,0	35,0	36,0	37,0	38,0	38,0	39,0

Таблица 4

Окружность головы (см) девочек в зависимости от длины (см) тела

Длина тела, см	ЦЕНТИЛИ						
	3	10	25	50	75	90	97
	НОМЕРА ЦЕНТИЛЬНЫХ КОРИДОРОВ (ЗОН)						
	1	2	3	4	5	6	7
48	30,0	30,0	31,0	32,0	33,0	33,0	34,0
49	30,0	31,0	32,0	33,0	33,0	34,0	34,0
50	30,0	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0
51	31,0	32,0	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0
52	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0	35,0
53	32,0	32,0	33,0	34,0	35,0	35,0	36,0
54	32,0	32,0	33,0	34,0	35,0	35,0	36,0
55	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0	35,0	36,0
56	32,0	33,0	34,0	35,0	36,0	36,0	37,0
57	33,0	34,0	35,0	35,0	36,0	37,0	37,0
58	33,0	34,0	35,0	36,0	36,0	37,0	37,0
59	33,0	34,0	35,0	36,0	36,0	37,0	38,0
60	34,0	35,0	36,0	36,0	37,0	37,0	38,0

Таблица 5

Окружность груди (см) мальчиков в зависимости от длины (см) тела

Длина тела, см	ЦЕНТИЛИ						
	3	10	25	50	75	90	97
	НОМЕРА ЦЕНТИЛЬНЫХ КОРИДОРОВ (ЗОН)						
	1	2	3	4	5	6	7
48	28,0	29,0	30,0	31,0	31,0	32,0	33,0
49	28,0	29,0	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0
50	29,0	30,0	31,0	32,0	33,0	33,0	34,0
51	30,0	30,0	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0
52	30,0	31,0	32,0	32,0	33,0	34,0	35,0
53	31,0	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0
54	31,0	32,0	32,0	33,0	34,0	35,0	35,0
55	31,0	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0	36,0
56	32,0	32,0	33,0	34,0	35,0	36,0	36,0
57	32,0	32,0	33,0	34,0	35,0	36,0	37,0
58	32,0	33,0	34,0	34,0	35,0	37,0	38,0
59	33,0	34,0	34,0	35,0	36,0	37,0	38,0
60	34,0	34,0	35,0	36,0	37,0	39,0	40,0

Результаты и их обсуждение. На основании полученных данных были составлены центильные таблицы для нашего региона. Таблицы содержат данные антропометрических исследований новорожденных детей Воронежской области, представлены центильное распределение детей по полу и зависимость показателей массы тела, окружностей головы и грудной клетки, массоростового индекса (Кетле I) от длины тела (табл. 1, 2, 3 ,4, 5,6).

Сравнение результатов исследования физического развития новорожденных Воронежской области за 2008 – 2010 гг. и новорожденных г. Москвы за 2004 г. [4,6,11] (по 50-центильному «коридору») показывает, что при длине тела от 50 до 60 см у мальчиков и девочек различия по массе тела составляет от 10 до 22%, то есть дети г. Москвы крупнее (табл. 7).

Таблица 6

Окружность груди (см) девочек в зависимости от длины (см) тела

Длина тела, см	ЦЕНТИЛИ						
	3	10	25	50	75	90	97
	НОМЕРА ЦЕНТИЛЬНЫХ КОРИДОРОВ (ЗОН)						
	1	2	3	4	5	6	7
48	28,0	29,0	30,0	30,0	31,0	32,0	33,0
49	29,0	30,0	31,0	31,0	32,0	33,0	33,0
50	29,0	30,0	31,0	32,0	33,0	33,0	34,0
51	29,0	31,0	31,0	32,0	33,0	33,0	34,0
52	30,0	31,0	32,0	32,0	33,0	34,0	34,0
53	31,0	31,0	32,0	33,0	33,0	34,0	35,0
54	31,0	31,0	32,0	33,0	34,0	35,0	35,0
55	31,0	32,0	33,0	33,0	34,0	35,0	35,0
56	31,0	32,0	33,0	34,0	35,0	36,0	37,0
57	32,0	33,0	34,0	35,0	36,0	36,0	37,0
58	33,0	33,0	34,0	35,0	36,0	37,0	37,0
59	32,0	33,0	34,0	35,0	36,0	36,0	38,0
60	33,0	34,0	35,0	36,0	37,0	38,0	39,0

Таблица 7

Сравнительные показатели массы тела новорожденных детей Воронежской области и г. Москва по 50 – центильному «коридору».

Длина тела, см	Мальчики			Девочки		
	1	2	3	1	2	3
	Масса тела, гр		%	Масса тела, гр		%
50	2930,0	3400,0	13,8	2970,0	3300,0	10,0
51	3130,0	3600,0	13,1	3150,0	3500,0	10,0
52	3240,0	3800,0	14,7	3280,0	3600,0	8,9
53	3400,0	4000,0	15,0	3400,0	3800,0	10,5
54	3530,0	4200,0	15,9	3490,0	4000,0	12,8
55	3670,0	4300,0	14,7	3640,0	4200,0	13,3
56	3800,0	4600,0	17,4	3860,0	4400,0	12,3
57	3980,0	4800,0	17,1	3990,0	4700,0	15,1
58	4080,0	5100,0	20,0	4160,0	4900,0	15,1
59	4205,0	5400,0	22,1	4220,0	5200,0	18,8
60	4415,0	5700,0	22,5	4550,0	5500,0	17,3

Примечание: 1 – Воронежская область; 2 – г. Москва; 3 – % различия.

Выводы.

1. По данным наших исследований, проведенных в Воронежской области за 2008–2010 гг., в представленной выборочной совокупности (более 5 тыс. детей) изучены основные антропометрические показатели, разработаны «территориальные стандарты» физического развития новорожденных.

2. Представленные данные о физическом развитии новорожденных детей Воронежской области в сравнении с младенцами г. Москва свидетельствуют о необходимости получения стандартов физического развития детей для различных регионов нашей страны, учитывая влияние биологических, медико-генетических и социальных факторов на развитие плода.

Литература

1. *Ангалева Е.Н.* Возможности улучшения состояния плода и новорожденного при ранней диагностике плацентарной недостаточности. Автореф. дисс. …канд. мед. наук. Воронеж, 1997; 21.

2. *Баранов А.А., Кучма В.Р.* Методы исследования физическогоразвития детей и подростков в популяционном мониторинге. М., 1999.

3. *Ваганов П.Д.* /Физическое развитие детей до года/ Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2004 г. – №22. – с. 24 – 31.

4. *Воронцов И.М., Мазурин А.В.* Пропедевтика детских болезней.– 3-е изд., доп. и перераб. – СПб.: Фолиант, 2009 г., 1008 с.

5. *Дементьева Г.М.* Оценка физического развития новорожденных: пособие для врачей. – Москва, 2004 г., 26 с.

6. *Доскин В.А.* Амбулаторно-поликлиническая педиатрия: Учебное пособие. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008 г., 464 с.

7. *Кучма В.Р.* Гигиена детей и подростков: Учебник. – М.: Медицина, 2003 г., 384 с.

8. *Кучма В.Р., Скоблина Н.А.* /Современные проблемы оценки физического развития детей в системе медицинской профилактики/ Вестник Российской АМН.– 2009 г. – №5. – с. 19 – 21.

9. *Малкова И.И., Сюткина Е.В*. Динамика показателей физического развития новорожденных детей на протяжении 20 лет. //Сборник материалов XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», М., 2007, С.425.

10. Показатели физического развития детского населения Воронежской области на рубеже второго и третьего тысячелетий / Иванников А.И., Пенкин В.Н., Ситникова В.П. и др. Воронеж, 2005.

11. *Румянцев А.Г.* Наблюдение за развитием и состоянием здоровья детей /А.Г. Румянцев, М.В. Тимакова, С.М. Чечельницкая: рук-во для врачей. – М.: Медпрактика, 2004. – 388 с.

12. *Ямпольская Ю.А.* Физическое развитие школьников – жителей крупного мегаполиса в последние десятилетия: состояние, тенденции, прогноз, методика скрининг-оценки: Автореф. дис. … д-ра биол. наук. М.; 2004.

ESTIMATION OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF NEWBORN CHILDREN IN THE VORONEZH REGION

O.N. OVODKOVA, L.I. IPPOLITOVA, N.O. LOSEVA, K.A. SCLAEDNEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko

5 228 case history of newborns` development (boys – n = 2595, girls – n = 2632) for the period of 2008 – 2010 are analyzed. Four basic anthropometrical signs at newborns – body weight of a, body length of a, head circle, thorax circle, as well as mass and height index (Ketle I) were studied. On the basis of the received data centile tables for newborn children of the Voronezh region were made up Children distribution according to the sex and dependence of the indices of body weight, head and thorax circles, mass and height index (Ketle I) on body length are presented.

Keywords: physical development, newborns, body weight, body length, head circle, thorax circle.

УДК 615.281.9

РЕНТГЕНОКОНТРАСТНАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПИЩЕВОДА

В.В. БУЛЫНИН, В.В. СМОЛЬЯНОВ*

Рентгеноконтрастные средства широко используются в хирургии желудочно-кишечного тракта для обнаружения дефектов наполнения, перфораций, несостоятельности операционных швов. Нами предложена водорастворимая контрастная смесь - «ультравист» + хлоргексидин, диоксидин, обладающая антибактериальной активностью.
Ключевые слова: рентгеноконтрастные средства, водорастворимая контрастная смесь, исследование пищевода.

Рентгеноконтрастные средства широко используются в хирургии желудочно-кишечного тракта для обнаружения дефектов наполнения, перфораций, несостоятельности операционных швов. В частности, для определения перфораций пищевода в настоящее время предпочтение отдается водорастворимым контрастам, которые не уступают по текучести бариевой взвеси, рассасываясь в клетчатке не образуют депо. При возникновении перфораций, несостоятельности швов бактериальная флора, населяющая пищевод быстро проникает в клетчатку средостения, вызывая медиастинит [1,2,3]. Известно, что своевременность диагностики и раннее начало лечения имеют решающее значение в прогнозе развития нагноительных осложнений. В поиске универсального лечебно-диагностического средства нами предложена водорастворимая контрастная смесь, обладающая антибактериальной активностью. Смесь состоит из йодсодержащего контраста ультравист и антисептиков хлоргекседин, диоксидин. При ренгеноконтрастном исследовании помимо выявления перфорации, происходит местная санация дефекта пищевода и клетчатки средостения с целью профилактики медиастинита.

Известно, что антисептики хлоргексидин, диоксидин относительно малотоксичны и относятся к 4-7 классу токсичности веществ, однако при использовании per os в смеси с рентгенконтрастным препаратом не исключено изменение токсичноси и ухудшения контрастных свойств.

Цель исследования:

1**.** Исследование совместимости препаратов в композиции. Для достижения цели была поставлена задача: с помощью ТСХ- и УФ-метрического анализа определить возможность химического взаимодействия препаратов и образования новых веществ.

2. Исследование антисептического действия предложенной рентгеноконтрастной композиции.

Для достижения цели была поставлена задача: определить спектр бактерицидного действия смеси антисептиков на штаммы бактерий населяющих пищевод.

3. Исследование рентгеноконтрастных свойств композиции.

4. Исследование токсического действия предложенной рентгеноконтрастной композиции. Для достижения цели была поставлена задача:

На лабораторных животных отределить острую токсичность смеси «Ультравист » с антисептиками диоксидин, хлоргексидин (отдельно с каждым) при введении per os.

Материалы и методы исследования. В работе использованы: ренгеноконтрастное водорастворимое средство «Ультравист », антисептики широкого спектра действия – 0.05% водный раствор хлоргексидина и 1% водный раствор диоксидина.

Для исследования совместимости препараты смешивались в соотношении 1:0,5:0,5 и подвергались исследованию. На базе химического факультета ВГУ проводился хроматографический анализ смеси веществ методом *тонкослойной хроматографии* (ТСХ) на пластинах фирмы Merck, и УФ- спектрометрия полученных хроматограмм УФ- спектрометром Shimatsu, Япония.

В бактериологической лаборатории ГУЗ ВОКБ № 1 проведено несколько серий опытов в которых использован контрольный посев наиболее часто встречающихся бактерий, вызывающих медиастинит, без добавления к питательным средам антисептических средств и опытные посевы с добавлением диоксидина и хлоргексидина отдельно и в смеси.

В опытных условиях в стандартные шприцы набирали контраст и антибиотики, контраст и антисептики, «ультравист» отдельно и исследовали рентгеноконтрастные свойства полученных смесей путем прямой рентгенографии.

На базе вивария фармацевтического факультета ВГУ проводилось исследование острой токсичности рентгеноконтрастной композиции («Ультравист» + диоксидин, «Ультравист»+ хлоргексидин, «ультравист» » + хлоргексидин, диоксидин). Соотношения 1:1, 1:1, 1:0.5:0.5 соответственно. В качестве лабораторных животных выбраны самцы беспородных белых мышей средней массой 18-20г... Животные разделены соответственно на четыре группы по 20 шт., смеси вводились по 0,5 мл внутрижелудочно. Первая группа – интактная, которой вводился изотонический раствор хлорида натрия. Наблюдение велось в течение 14 дней, регистрировались параметры жизнедеятельности, на 7 и 14 сутки проводилось контрольное взвешивание. В конце наблюдения животные забивались и исследовались внутренние органы[4].

Результаты и их обсуждение. 1). В результате ТСХ- и УФ-спектрометрии установлено, что все компоненты в рентгеноконтрастной композиции представлены неизмененными отдельными веществами, не вступающими в химическое взаимодействие между собой.

2). В ходе исследования антибактериальной активности композиции выявлено, что смесь 0.05% водного раствора хлоргексидина и 1% водного раствора диоксидина в соотношении 1:1 обладает широким спектром антибактериальной активности, причем значительно большим чем у отдельно взятых препаратов.

Таблица

Антибактериальное действие контраста с антисептиком

	Ультравист			
Микроорганизм	Цефотоксим	Диоксидин 1%	Хлоргексидин* 0,05%	Хлоргексидин* 0,05%, Диоксидин 1%
Staphylococcus aureus	Рост отсутствует	Рост колоний единичных	Рост отсутствует	Рост отсутствует
Escherichia coli	Массивный рост колоний	Массивный рост колоний	Рост отсутствует	Рост отсутствует
Pseudomonas aeruginosa	Массивный рост колоний	Массивный рост колоний	Массивный рост колоний	Рост отсутствует

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко. Кафедра госпитальной хирургии, ВОКБ №1 г. Воронеж

3). При анализе рентгенограмм констатировано, что композиция по контрастным свойствам видимо не уступает препарату «Ультравист».

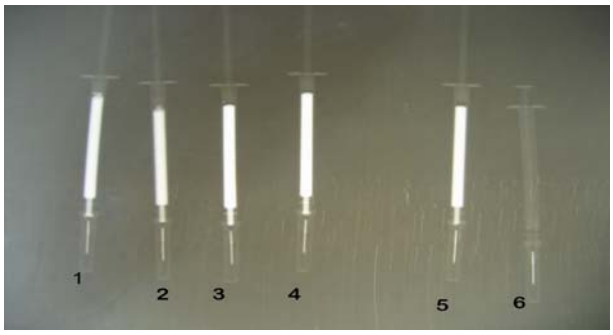


Рис. Контрастные свойства растворов.
Примечание: 1 – контраст+вода; 2 – контраст+антибиотик;
3 – контраст+диоксидин; 4 – контраст+хлоргексидин;
5 – контраст+ диоксидин+ хлоргексидин; 6 – емкость без раствора

4). Для оценки результатов определения массы тела и коэффициента массы внутренних органов мышей применялась относительная статистика. Рассчитывалась средняя значение и стандартная ошибка среднего. Для оценки определения достоверности межгрупповых различий данные анализировались тестом U Mann-Whitneg для непараметрических данных. Различия определялись по 0,05 уровня достоверности с использованием программы Statgraphks.

В результате проведенных исследований установлено, что внутрижелудочное введение смеси 0.5 мл «ультравист» » + хлоргексидин, диоксидин (1:0,5:0,5) не влияет на поведенческие реакции нервно-мышечную возбудимость, рефлексы и вегетативные эффекты и не вызывает гибели животных по сравнению с контрольной. При патологогистологическом исследовании тканей печени, селезенки, почек, легких, сердца изменений по сравнению с контрольной группой не обнаружено.

Внутрижелудочное введение смеси 0.5 мл «ультравист» » + хлоргексидин (1:1) приводит к умеренному снижению поведенческих реакций, нервно-мышечной возбудимости, рефлексов и не вызывает гибели животных. При патологогистологическом исследовании тканей печени, селезенки, почек, легких, сердца изменений по сравнению с контрольной группой не обнаружено.

В результате проведенных исследований установлено, что внутрижелудочное введение смеси 0.5 мл «ультравист» » + диоксидин (1:1) не влияет на поведенческие реакции нервно-мышечную возбудимость, рефлексы и вегетативные эффекты и не вызывает гибели животных. При патологогистологическом исследовании тканей печени, селезенки, почек, легких, сердца изменений по сравнению с контрольной группой не обнаружено.

Выводы. Предложенная рентгеноконтрастная композиция является смесью отдельных веществ, обладает выраженным антибактериальным действием, хорошими контрастными свойствами, нетоксична и может быть предложена для использования в хирургии пищевода.

Литература

1**.** *Розанов Б.С.* Инородные тела пищевода // Руководство по хирургии. М.: Медицина, 1966.– Том VI .– С. 256–271.

2**.** Диагностика и эндоскопическое удаление инородных тел, обтурирующих просвет пищевода / Синев Ю.В. [и др.] // Клинич. медицина.– 1992.– №11-12. С.40–42.

3. *Белоконев? В.И.* Диагностика и лечение повреждений пищевода / Белоконев В.И., Замятин В.В., Измайлов Е.П. – С., ГП «Перспектива» 1999. – 160 с..

4. Проблемы нормы в токсикологии (методические подходы, основные параметры и константы) / И. М. Трахтенберг, Р. С. Сова, В. О. Шефталь и др.– М.: Медицина, 1992.– С. 142.

RADIOPAQUE COMPOSITION FOR GULLET RESEARCH

V.V. BULYNIN, V.V. SMOLYANOV

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko,
Chair of Hospital Surgery,
Voronezh Regional Clinical Hospital #1

Radiopaque agents are widely used in a gastro-enteric tract surgery for detecting defects, perforations and operational sutures insufficiency. We offer a water-soluble contrast mixture, “"ultrawhist" + chlorhexidine, dioxydinum”, possessing antibacterial activity.

Key words: radiopaque agents, water-soluble contrast mixture, gullet research.

Раздел IV

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

УДК 371.263

ОБЪЕКТИВНОСТЬ И ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНОСТЬ ОЦЕНИВАНИЯ ЗНАНИЙ ПОСРЕДСТВОМ КОМПЬЮТЕРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ, ОТНОСИТЕЛЬНО ТРАДИЦИОННОЙ ФОРМЫ КОНТРОЛЯ (УСТНОГО ОПРОСА): СООТНОШЕНИЕ МНЕНИЯ СТУДЕНТОВ С ИХ ФАКТИЧЕСКИМ УРОВНЕМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА»

Е.В. ДМИТРИЕВ, В.В. БЕЛЬЧИНСКИЙ, М.В. КОЧУКОВА, А.В. ПЛЕТНЕВ*

В статье проведен анализ отношения студентов к инновационной форме контроля знаний – компьютерному тестированию, с позиции объективности и предпочтительности выполнения по отношению к устному опросу. Определено соотношение между фактическим уровнем знания и степенью доверенности результатам тестирования.

Ключевые слова: образование, тестирующие программы, студенты, объективность.

Совершенствование системы образования, повышение качества и эффективности учебного процесса в современном вузе все больше неотделимо от интенсивной компьютеризации всех сторон общественной жизни, в том числе учебного процесса. Проведение контроля знаний с помощью тестирующих программ, внедрение обучающих программ, использование интерактивных технологий – все это должно с одной стороны помочь современному преподавателю сделать учебный процесс интереснее, познавательнее, повысить мотивацию студентов, активизировать их познавательные потребности и интересы, а с другой стороны сэкономить при этом его силы и время (отпадает рутинная работа: заготовка бланков, обеспечение методическим материалом и т.п., так как всё методическое обеспечение представлено в виде компьютерных программ, а вся информация накапливается и сохраняется в электронной базе данных, полученные же сведения автоматически подсчитываются, обрабатываются, оцениваются и интерпретируются и т.д.)

Расширение доступного информационного пространства привело к тому, что преподаватель уже не может быть «передним краем» знания. Доступность информации в глобальной сети открывает иные перспективы для творчества. Книга уже не является основным источником информации. Меняются и функции преподавателя, теперь он должен управлять познавательной активностью учащихся и контролировать ее результаты.

В настоящее время компьютерное тестирование является весьма распространенной формой контроля как имеющихся, так и остаточных знаний студентов. Им широко пользуются не только для оперативного получения информации о степени усвоения знаний группой студентов или отдельным студентом на определенном этапе его обучения, но и в ходе проверки остаточных знаний студентов при государственной аттестации или аккредитации вуза, а также в ходе инспекционных проверок кафедры, факультета или вуза в целом. В условиях дефицита времени, отводимого на контрольные функции (контрольные работы, зачеты и пр.) тестирование становится, по существу, единственным эффективным методом контроля усвоения полученных знаний студентами. Тем более что в условиях всеобщей компьютеризации тестирование может быть проведено в дисплейных классах, а его результаты оперативно получены и обработаны [2].

Достаточно много напечатано и сказано о достоинствах и недостатках тестирования, специфики его использования в педагогическом процессе [1,4,6,10], методическими рекомендациями, да просто мнениями о базах тестовых заданий постоянно делятся на различных форумах в Интернете [8,9].

Разнообразие тестирующих программ, использующихся на занятиях, их функциональные возможности, требования, прилагаемые к ним как со стороны субъекта, так и со стороны объекта тестирования – это отдельная тема, получившая уже довольно широкий размах как в периодических издания, так и в Интернет ресурсах.

В нашем же исследовании мы решили рассмотреть отношение студентов к инновационной форме контроля знаний – компьютерному тестированию. Им предлагалось оценить в процентах:

- степень объективности оценки знаний тестирующей программой,
- степень объективности оценки знаний преподавателем,
- предпочтительность выполнения тестирования по сравнению с устным (письменным) ответом.

Было протестировано 511 студентов в конце учебного 2009-2010 года. К этому времени у учащихся сформировалось понятие о методах и средствах работы на занятиях по медицинской физике, исчез страх перед использующимися формами контроля знаний. Результат исследования по первому и второму пунктам уровней объективности приведен на диаграмме (Рис.1). Из данных, представленных на диаграмме видно, что 82% студентов оценили контролирующие функции преподавателя, как объективные. При этом оценку, полученную при проведении компьютерного тестирования, объективной считали лишь 68,4% опрошенных.

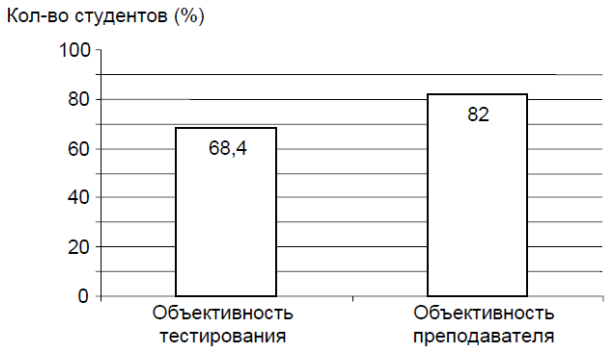


Рис. 1. Оценка объективности знаний студентов.

По третьему пункту нашего исследования установлено, что 70,4% респондентов предпочитают сдавать отчет в форме компьютерного тестирования. Казалось бы, парадокс: при тестировании менее объективно оцениваются знания, чем при устном опросе, но проверять и оценивать студенты все же в подавляющей своей массе доверяют компьютеру.

Для разрешения этого парадокса, было решено учесть уровень знаний студентов по курсу «Медицинская физика» за весь учебный год. На кафедре «Медицинская физика» ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России тестирование успешно применяется при проведении практических занятий для оценки текущего уровня знаний студентов первого курса совместно с устным опросом. Разработана база тестовых заданий по каждому разделу курса. Студенты, активно работающие на занятии, получают сводную оценку по результатам тестирования и оценки преподавателя, не участвующие же – только по баллам теста. Кроме того, систематический контроль за уровнем знаний учащихся стимулирует повышение ответственности обучаемых за результаты работы. Результаты тестирования и сводные оценки заносятся в базу данных.

Единых критерий оценивания знаний, к сожалению, нами не было найдено, каждое учебное заведение по-своему предлагает расчет пределов оценки, и интерпретацию баллов, набранных студентов. В основном опираются на стандартную пяти (четырех) балльную шкалу, переводя ее критерии на процентную основу. Отличаются пределы ранжирования и нижняя граница уровня знаний соответствия школьной оценки, но колебания этих пара-

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, кафедра медицинской физики, Россия, г. Воронеж, ул. Чайковского, 3А. Тел.: (473)252-78-03, E-mail: dmitriev.vrn@mail.ru

метров не велики. Например, по регламенту Национального аккредитационного агентства в сфере образования, считается, что студент освоил предмет на «3», если усвоил от 41% до 60% дидактических единиц [7]. В других источниках, полагаясь на дидактические принципы системы высшей школы, установлен интервал от 40% до 50%. Так как результаты тестирования при участии вузов в *Федеральном Интернет-экзамене в сфере профессионального образования* (ФЭПО), учитываются при лицензировании и аккредитации вуза и это агентство на Федеральном уровне занимается проверкой знания студентов с помощью тестирования, то целесообразно использовать их интервал уровня оценки знаний (табл.).

Таблица

Критерии оценки, применяемые ФЭПО

Оценка по 5-балльной системе	Доля правильно выполненных заданий
«отлично»	81–100%
«хорошо»	61–80%
«удовлетворительно»	41–60%
«неудовлетворительно»	0–40%

Данные уровня знаний студентов, полученные при тестировании, за учебный год приведены на гистограмме (рис. 2).

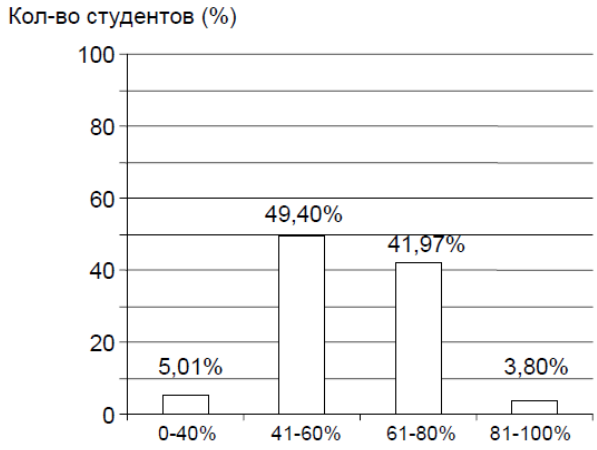


Рис. 2. Уровень знаний студентов

Любая градация при традиционном субъективном методе оценивания подразумевает разделение любой оценки на ее значение с плюсом или с минусом. Если учесть также, что порой уровень знаний, оцениваемый с помощью «3+» и «4-», а так же «4+» и «5-» близки по значению, то целесообразней для удобства интерпретации перераспределить данные столбцов в гистограмме (рис. 2). Следует выделить «слабых», обладающих средним уровнем знаний и «сильных» студентов по данным тестирования. Учащиеся, получившие 0-40% и 81-100% будут относиться соответственно к «слабым» и «сильным» студентам. В интервале 41-60% уместно выделить три категории (по 10% на каждую), сопоставив их с оценками «3-», «твердая тройка», «3+». Допустимо предположить, что студенты, набравшие от 41 до 50%, имеют значительные пробелы в знании основного учебного материала и согласно «Критериям выставления оценки» [5] их уровень предметной компетенции соответствует знаниям слабой категории студентов. Учащиеся, набравшие от 51 до 80%, имеют средний уровень знаний, соответствующий оценкам «твердой» тройке и «четыре». Тогда гистограмма изображенная на рис. 2 примет следующий вид (рис. 3).

Из нее видно, что количество студентов, показывающих средний уровень знаний (69,26%), практически совпадает с тем количеством респондентов, которые предпочитают сдавать отчет в форме компьютерного тестирования (70,4%). И, согласно диаграмме на рис.1, эта оценка их вполне устраивает, т.к. они считают объективными и тестирующую программу и преподавателя. С другой стороны, из рис.1 видно, что на 13,6% объективность учителя выше, и эта разность ближе по значению к сумме «двоечников» и «отличников». А это тот контингент студентов, которые предпочитают «поговорить», т.е. выбирают традиционный устный опрос в форме беседы преподавателя со студентом, потому что только устная проверка способна выявить осмысленность восприятия знаний и осознанность их использования, либо увидеть и оценить старания, приложенные слабым студентом. Получается, парадокс разрешим. Ведь учебный материал постигается обучающимися по-разному. Как правило, «сильные» студенты обладают высокой скоростью усвоения материала, развитым логическим мышлением, предлагают, развивают и воплощают свои идеи, умеют работать с информацией: выделяют ключевые моменты, преобразуют ее. «Слабые» студенты имеют низкую мотивацию к обучению, не стремятся проявить себя на занятиях, плохо усваивают материал, испытывают затруднения с поиском и обработкой информации [3]. Посредством только одного тестирования не возможно полностью раскрыть потенциал «сильных» студентов, в то же время решить вопрос с отставанием «слабых». К сожалению, никакие надежные и валидные тесты, не позволяют выявить глубину и качество знаний студента, его способность к творческому, нестандартному мышлению, но они позволяют объективно оценить наличие базового уровня знаний, регламентированного образовательными стандартами.

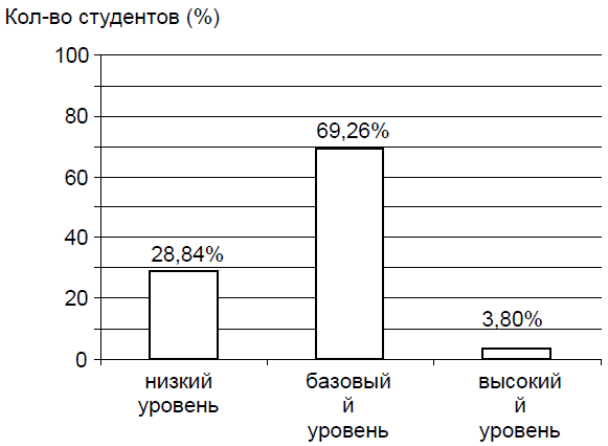


Рис. 3. Уровень знаний студентов согласно критериям выставления оценки

Одним из способов разрешения данной ситуации заключается в дифференцированном подходе к обучению разных категорий студентов, поэтому тестирование обязательно должно сопровождаться традиционными формами контроля. Только тогда представляется возможным повысить успеваемость «слабых» и в то же время успешно развивать «сильных» учащихся.

Литература

1. *Аванесов, В.С.* Форма тестовых заданий [Учебное пособие] / В.С. Аванесов.– М.: Центр тестирования, 2005.– 156 с.

2. *Браже, Р.А.* Тестирование как форма контроля знаний студентов: опыт применения в преподавании курса «Концепции современного естествознания» / Р.А. Браже // Современные технологии учебного процесса в ВУЗе: тезисы докл. научно-методической конференции.– УлГТУ, 2006. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.nmk.ulstu.ru/index.php?tezis=72&item=4&god=2006 (дата обращения 1.12. 2010).

3. *Кныш, А.А.* Организация работы студентов на основе уровневой дифференциации / Кныш А.А., Кныш Е.В. // Успехи современного естествознания, 2007.– №10.– С. 63–64.

4. *Майоров, А. Н.* Теория и практика создания тестов для системы образования / А.Н. Майоров.– М.: Интеллект-центр, 2002.– 296 с.

5. Нормативные материалы 2-е издание, переработанное и дополненное, часть 1-я [под общ. ред. И. Э. Есауленко, А. Н. Пашкова]. Воронеж: ВГМА, 2006.– 131 с.

6. *Равен, Джон.* Педагогическое тестирование: проблемы, заблуждения, перспективы /Джон Равен.– М.: Когито-Центр, 1999.– 144 с.

7. Федеральный Интернет – экзамен как средство оценки качества образования: сильные и слабые стороны (Презентация Райковой И.Н.) // Сайт ГОУ ВПО МГПУ http: // www.mgpu.ru/download.php?id=5867 (дата обращения 1.12. 2010)

8. [Электрон. ресурс]. Материалы форума FEPO сайт «Федеральный Интернет – экзамен в сфере профессионального обра-

зования» http://www.fepo.ru, 2008-2009гг. (дата обращения 14.12. 2010).

9. [Электрон. ресурс]. Материалы форума сайт «Педсовет: образование, учитель, школа» http://pedsovet.org/forum/ (дата обращения 23.10. 2010).

10. *Янюшкин, С.А.* Недостатки и ошибки компьютерного тестирования в ВУЗах (на примере дисциплины «Правоведение» / С.А. Янюшин, А.С. Янюшкин // Современные проблемы науки и образования, 2008.– № 5.– С. 51–57

OBJECTIVITY AND PREFERENCE OF KNOWLEDGE ASSESSMENT BY COMPUTER TESTING REGARDING THE CONVENTIONAL FROM OF CONTROL (RECITATION): CORRELATION OF STUDENTS` OPINION TO THEIR ACTUAL LEVEL OF MASTERING MEDICAL PHYSICS

YE.V. DMITRIEV, V. V. BELCHINSKI, M. V. KOCHUKOVA, A. V. PLETNEV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Medical Physics

The article concerns the analysis of students' attitude to the innovative form of control – computer testing from the position of objectivity and the preference of performance in relation to the recitation. The correlation of actual level of knowledge to the degree of confidence in the testing results is detected.

Key words: education, testing programmes, students, objectivity.

УДК 611.22.018.013+611.01.018.013

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДИК В ИЗУЧЕНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ГОРТАНИ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ ОРГАНОВ ЧЕЛОВЕКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Е.Д. ЛУЦАЙ, Л.М.ЖЕЛЕЗНОВ, Г.А.ПОПОВ, О.В.УЛЬЯНОВ, Ю.Д.ОБУХОВА, Р.А. ПОПОВА*

В статье проведен анализ информативности и особенностей применения классических морфологических методик для изучения клинической анатомии и закономерностей макромикроскопического строения гортани и ряда других внутренних органов человека на разных этапах постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: анатомия, методы, внутренние органы, гортань.

Цель исследования – изучение информативности основных анатомических методик (макромикроскопическое препарирование, модифицированный метод распилов по Н.И. Пирогову, гистотопографический, морфометрия с использованием различных программ для ЭВМ) и методов прижизненной визуализации (КТ) для изучения закономерностей макромикроскопического строения гортани и некоторых других органов человека на этапах постнатального онтогенеза. Выявить достоинства и недостатки каждого из них. Все исследование было выполнено на 75 препаратах гортани, полученных от лиц мужского и женского пола, умерших от причин не связанных с патологией гортани или других органов шеи; 30 больных, которым была сделана КТ шеи, но не было выявлено никакой патологии с соблюдением этических и деонтологических норм. Также в исследовании были использованы внутренние органы (печень, ободочная кишка, яичники) человека, полученные от трупов людей без соответствующей системной патологии. На объект и методы исследования получено положительное решение *Локального Этического Комитета* (ЛЭК) при ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия».

Материалы и методы исследования. Методологические подходы для выполнения исследований в морфологии основываются на традициях классической анатомии и очень широко дополняются современными методами прижизненной визуализации, которые адаптируют их к запросам клинической медицины [4,8,11,15]. Результаты, полученные с помощью интеграции всех существующих методов, дают начало новым направлениям в морфологии: клиническая анатомия [3,14], анатомия живого человека [9], *рентгенанатомия* (КТ, МРТ) [2], ультразвуковая анатомия и т.д. [6]. Простота и доступность одних методов, техническая сложность и высокая экономическая составляющая других ставит перед исследователем вопрос об оценке достоинств и недостатков каждого из них и определении приоритетных методик в сочетании с целевыми установками исследования. Классические морфологические методы [5,7,13]: морфометрия, макромикроскопическое препарирование, метод распилов по Н.И. Пирогову, гистотопографический метод при их использовании для изучения различных внутренних органов имеют целый ряд технических и этических нюансов, которые должны быть обязательно учтены исследователями, также как и последующая интерпретация результатов, полученных с их применением [1,10,12]. Это связано с особенностями анатомического строения и топографии органа в разные периоды постнатального онтогенеза, возрастной, индивидуальной, половой изменчивостью, конституциональными особенностями человека, длительностью и характером сопутствующей патологии. Изучение анатомического строения гортани, ободочной кишки, печени, яичников человека проводилось с использованием всего комплекса морфологических методов, после чего были выявлены достоинства и недостатки каждого из них. Дифференцированный поход к изучению анатомических объектов начинается на этапе забора секционного материала и подготовки его к исследованию. Немаловажным фактором является выбор адекватного способа фиксации и сохранения биологического материала. Все исследования выполняются в рамках основных научных направлений, разрабатываемых на кафедрах анатомии человека и оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С.Михайлова Оренбургской государственной медицинской академии.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования важным являлась специфика забора секционного материала. Забор проводился во время секции в патологоанатомическом отделении после предварительного изучения медицинской и сопроводительной документации (истории болезни, направление из поликлиники и амбулаторная карта больного, направление на судебно-медицинское исследование, посмертный эпикриз из приемного покоя). На этом этапе происходил отбор материала по причинам смерти и распределение его по возрастным группам в соответствии с классификацией ВОЗ, полу. На каждый исследуемый объект заводился стандартный протокол исследования. Гортань забиралась вместе с комплексом окружающих тканей, включавших подъязычную кость, подподъязычную группу мышц, шейный отдел трахеи, щитовидную железу, гортанную часть глотки, пищевод, прилегающие сосудисто-нервные образования не позднее 12 часов после смерти и фиксировалась в большом объеме 5%, а затем 10% раствора формалина в подвешенном состоянии. Уже на этом этапе возможно оценить скелетотопические и синтопические взаимоотношения гортани с окружающими органами и тканями. При заборе других органов соблюдалась та же тактика. Такой подход делает возможным поэтапное применение к одному органокомлексу нескольких морфологических методик (макромикроскопическое препарирование, декальцинация, модифицированный метод распилов по Н.И. Пирогову, гистотопографический) с фотодокументацией объекта на каждом этапе исследования. Прежде всего, это является разумной экономичной тактикой при работе с биологическим материалом. При фиксации печени важно перед помещением ее на марлевое ложе выполнить промывку основных элементов ворот печени (общего желчного протока, воротной вены, общей печеночной артерии) изотоническим раствором. Предварительное промывание изотоническим раствором желчевыводящих путей позволяет предотвратить посмертные изменения в органе, вызываемые составом желчи, что позволит использовать этот же материал для изготовления серийных гистотопограмм. При изучение клинической анатомии внебрюшинных участков и брыжеечных краев ободочной кишки перед забором материала важным являлось проведение морфометрического исследование in situ всех четырех отделов ободочной кишки: восходящая, поперечная, нисходящая и сигмовидная после вскрытия передней брюшной стенки и из-за невозможности сохранить пространственно-морфометрические взаимоотношения после извлечения органа. Особенность при заборе ободочной кишки является наличие в ней содержимого. При заборе яичников, важным является маркировка маточного и трубного концов у правого и левого яичника.

Методика макромикроскопического препарирования выполнялась под стереоскопическим микроскопом МБС-10 при 3 - 32х-кратном увеличении объектов. Такое увеличение было удобным для грубого и достаточно тонкого препарирования, под ним производилось измерение анатомических объектов и структур с помощью измерительного окуляра. Неоспоримым достоинством макромикроскопического препарирования является диапазон

* Оренбургская государственная медицинская академия, кафедра анатомии человека

увеличения, который соответствует увеличению хирургических луп и операционного микроскопа. Это позволяет проецировать все полученные закономерности в топографо-анатомическом взаимоотношении и строении морфологических структур органа на запросы оперирующих врачей различных специальностей. Таким образом, достигается симбиоз фундаментальной науки и практического здравоохранения. Макромикроскопическое препарирование гортани позволяет выявить места вхождения в гортань верхней и нижней гортанных артерий, диаметры и численность их ветвей, выделить фрагменты верхнего и возвратного гортанного нерва и места его вхождения в орган, топографо-анатомические взаимоотношения этих сосудисто-нервных образований. На конечном этапе макромикроскопического препарирования выделялся целиком исследуемый орган, на нем выполнялась морфометрия анатомических образований. Для изучения гортани были разработаны специальные протоколы, в соответствии с которыми измерялись параметры органа в целом (высота, ширина, передне-задний размер), размеры отдельных хрящей, мышц и другие значения. По результатам морфометрии гортани было выявлено: наличие выраженных половых различий в строении органа; отсутствие существенных различий по одноименным критериям в одинаковых половых и разных возрастных группах (зрелый, пожилой, старческий возраст); существование зависимости между параметрами органа и типами телосложения человека; наличие возрастных особенностей у лиц детского и юношеского возраста; дана количественная характеристика анатомических структур (хрящей, мышц, соединительного аппарата) гортани. Макромикроскопическое препарирование при изучении внебрюшинных участков восходящей и нисходящей ободочных кишок, брыжеечных краев поперечной и сигмовидной ободочных кишок заключалось в удаление излишней жировой клетчатки, выделение соответствующих кровеносных сосудов с удалением окружающей перивазальной клетчатки тупым и острым путем. Был описан диапазон анатомических различий покрытия брюшиной ободочной кишки ограниченный двумя крайними формами: при одной – мезоперитонеально покрыты брюшиной только верхняя половина восходящей и нижняя половина нисходящей ободочной кишки, а итраперитонеально остальные отделы ободочной кишки; при другой – мезоперитонеально покрыты: восходящая и нисходящая ободочные кишки с правым и левым изгибами и прилегающие участки поперечной и сигмовидной ободочной кишок, а интраперитонеально – большая часть поперечной и сигмовидной ободочной кишок.

Метод распилов по Н.И. Пирогову для изучения гортани был апробирован в классическом варианте (на замороженных фрагментах шеи) и в модифицированном (на изолированном органе) варианте.

Рис.1. Горизонтальный распил шеи по методу Н.И. Пирогова на уровне C_{II}, муж., 52г.

Перед выполнением распилов классическим способом выполняли фиксацию, препарирование задней поверхности шеи с выделением и маркировкой остистых отростков шейных позвонков. Затем проводили заморозку фрагмента в морозильной камере. Этот способ имел ряд существенных недостатков. Во-первых, забор фрагмента целой части тела человека приводит к обезображиванию трупа, что при отсутствии достаточного юридического сопровождения исследования может вступать в противоречие с действующими законодательными актами (Приказ Минздравмедпрома РФ от 29 апреля 1994г. N 82 «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий»; Федеральный закон от 12 января 1996г. N 8-ФЗ «О погребении и похоронном деле» с изменениями и дополнениями, ст.5; Закон РФ от 22 декабря 1992г. N 4180-I «О трансплантации органов и (или) тканей человека» с изменениями и дополнениями, раздел 2). Во-вторых, требует значительных усилий и специального оборудования. В-третьих, он подходит для изучения макроанатомических взаимоотношений органа, на которые накладывают отпечаток посмертные изменения и механические воздействия при изготовлении распила. Кроме того, на сегодняшний день макроанатомия и топография орагнов является достаточно хорошо изученным вопросом. Методика изготовления распилов запатентована и усовершенствована при изготовлении пластинатов, оборудование, используемое для их производства, позволяет очень бережно изготовить срезы любой толщины, способ их фиксации обеспечивает длительное хранение. В-четвертых, развитие современных методов прижизненной визуализации и целого научного направления в анатомии – анатомия живого человека, делает возможным для этих целей использовать архивы исследований на электронных носителях из кабинетов компьютерной томографии магнитно-резонансной томографии. Визуализация яичников, печени может быть достигнута ультразвуковым методом, который лежит в основе еще одного направления в морфологии – ультразвуковая анатомия. Для выполнения модифицированного метода распилов использовалась установка макротом М-1. На этом этапе мы столкнулись с проблемой возрастных изменений гортани, которые заключаются в процессе оссификации ее хрящей (от небольших участков до тотального окостенения всех гиалиновых хрящей). Наши наблюдения совпадают с данными ряда авторов о сроках и этапах возникновения очагов окостенения в различных гиалиновых хрящах гортани. Таким образом, даже органы, полученные от лиц юношеского возраста, нуждались в декальцинации. Декальцинация гортани была проведена раствором соляной кислоты, при этом все препараты находились в растворе в подвешенном состоянии. После декальцинации и длительной промывки препаратов под проточной водой были изготовлены разноплоскостные распилы гортани (рис. 2).

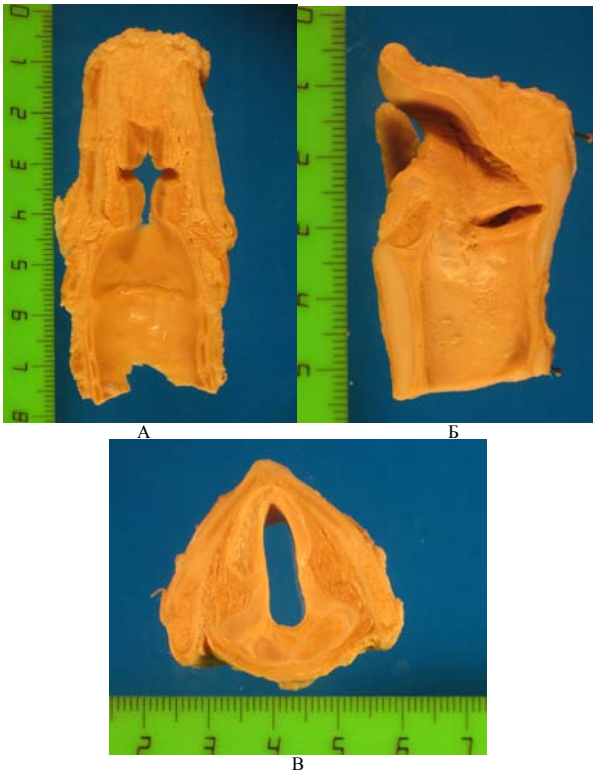
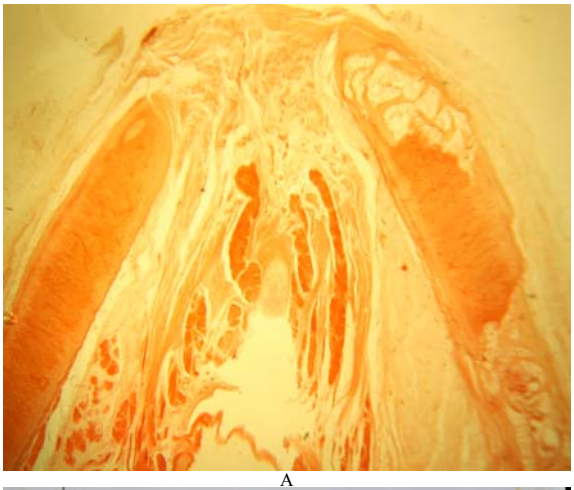


Рис.2. Разноплоскостные распилы макропрепаратов гортани после декальцинации. А-фронтальный распил, муж., 46 лет;
Б – сагиттальный распил, жен., 30 лет;
В – горизонтальный распил, жен., 28 лет.

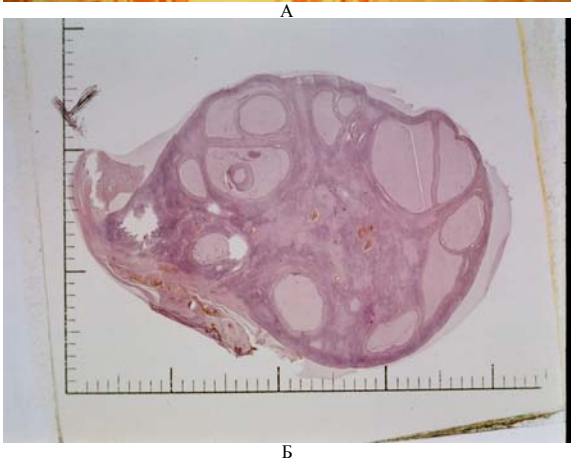
Для каждой плоскости среза были определены стандартные участки. Для горизонтальных распилов это были: вход в гортань, середина преддверия гортани, голосовая щель, середина подголосовой полости. Для сагиттальных распилов – срединная линия гортани; для фронтальных распилов – середина передне-заднего размера гортани, передняя (межперепончатая часть у угла щитовидного хряща) и задняя (межхрящевая) части голосовой щели. За счет предшествующей декальцинации различные ткани (хрящевая, мышечная, соединительная) на натуральных препаратах приобретали разные цветовые оттенки, и это позволяло без дополнительного окрашивания описать внутриорганные структуры гортани. Оценка достоинств этого метода на каждом уровне распилов показала, что наиболее информативными можно считать горизонтальные распилы. Классификация полости гортани на четыре отдела соответствует Международной анатомической номенклатуре, в клинике большинство патологических процессов описываются в четком соответствии с ней, хирургические вмешательства на этих областях нуждаются в их макромикроанатомической характеристике и описании их микротопографии. Распилы, выполненные в сагиттальной и фронтальной плоскости, могут существенно дополнить полученные сведения и рассматривались нами как вспомогательные. На рис. 2А на фронтальном срезе видна полость гортани, размер и форма ее желудочков, на рис. 2Б – можно визуализировать преддверную и голосовую складки. На горизонтальных распилах гортани возможно оценить ее наружные и внутренние размеры в каждом из отделов, описать внутриорганную топографию определенных мышц, их взаимоотношение с хрящевым скелетом гортани и др. Наибольший интерес представлял распил на уровне голосовой щели. На нем было возможно описать особенности преддверной и голосовой складок, желудочки гортани. С применение этого метода была дана качественная и количественная характеристика основных отделов гортани человека в разных возрастных группах.

Гистотопографический метод дополняет возможности изучения макромикроскопической анатомии вне- и внутриорганных структур и микротопографии органа на серийных пространственно ориентированных гистотопограммах. Для изготовления серийных гистотопограмм гортани были сохранены ранее определенные уровни. Все кусочки проводились по спиртам нарастающей концентрации, заливались в целлоидин. Из блоков изготавливали серийные гистотопограммы. Срезы окрашивали по методу Ван-Гизона и гематоксилин-эозином и заключали в бальзам. Изучение качественной характеристики объекта на гистотопограммах проводилось с использованием МБС-10. Для описания количественной характеристики все срезы фотографировались фотокамерой Canon EOS-450. Их морфометрия выполнялась с использованием компьютерных программ (Программа «GRID v. 2.01» - свидетельство № 2010613149; «Способ определения площадей анатомических структур на гистологических препаратах инструментами программы Photoshop CS», рацпредложение ОрГМА № 1363 от 21.05.2010, «Модифицированная программа GRID v.2.01 для определения линейных размеров анатомических структур» рацпредложение ОрГМА №1371 от 25.02.2011), а также стандартных компьютерных программ для работы с изображениями.

Этапы изготовления гистотопограмм для каждого их органов имели ряд особенностей. Наиболее простым было изготовление гистотопограмм яичника. Препараты гортани должны были пройти этап декальцинации, тогда становилось возможным изготовить макросрезы всего органа в разных плоскостях. За счет наличия в гортани хрящевого скелета они не деформировались и не меняли размеров. Изучение препаратов позволяет четко дифференцировать элементы хрящевого скелета, мышцы, скопления рыхлой соединительной ткани, фрагменты связочного аппарата гортани, зоны расположения артерий и вен. Для детального изучения отдельных участков слизистой оболочки необходимо использовать метод изготовлений парафиновых срезов, которые являются более тонкими и позволяют визуализировать клеточные структуры. Гистотопографический метод при изучении ободочной кишки был оптимальным при исследовании отдельных участков ее стенки и не подходил для изучения ее размеров и формы из-за деформации. На гистотопограммах определялись участки продольных мышечных лент во всех отделах кишки, внебрюшинные участки без продольного мышечного слоя быжеечной ленты в восходящей и нисходящей ободочной кишках, рельеф и особенности слизистой оболочки, выраженность подслизистой основы, толщина и направление волокон мышечного слоя, адвентиции или серозной оболочки, артерии, вены. Гистотопографический метод при изучении печени требует четкого определений участков исследования и их стандартизация при вырезке кусочков. Другим не менее важным этап является процесс заключения срезов в бальзам при посадке их на стекла. Чем больше размер среза, тем более трудоемким является процесс изготовления гистотопограммы. Для таких гистотопограмм требуется не стандартный размер предметного и покровного стекол. На рис. 3 видно, что при сопоставимых увеличениях в поле зрения микроскопа попадает разные по величине участки препаратов. В перовом (рис. 3А) случае возможность детального изучения может быть достигнута после фотосъемки объекта и работе с компьютерными редакторами, когда цифровое изображение можно совместить с морфометрическими сетками и другими приспособлениями для подсчета.



А



Б

Рис.3. А. Фрагмент горизонтальной гистотопограммы гортани на уровне вырезки щитовидного хряща, муж., 35 лет. Фото под МБС-10, ок.8, об.1, окраска по Ван-Гизону; Б. Гистотопограмма правого яичника, жен.,40 лет. Фото под МБС-10, ок.6, об.1, окраска гематоксилин-эозин.

В клиническом разделе исследования проходило изучение компьютерных томограмм шеи с использованием Philips DICOM Viewer R2.4 Version 1. Учитывая, что этот метод исследования является дорогостоящим и требует четких показаний к его проведению, то материал отбирался при работе с архивами кабинетов компьютерной томографии клинических больниц города. Для исследования были использованы КТ шеи людей зрелого возраста без выявленной патологии и без указаний на заболевания гортани по медицинской документации. Этот метод можно считать вспомогательным для морфологического исследования. На компьютерных томограммах представляется возможным оценить размеры органа и их топографо-анатомические взаимоотношения с другими структурами изучаемой области, дать количественную характеристику.

Таким образом, сочетание классических морфологических методик и современных методов прижизненной визуализации является оптимальным для выполнения фундаментальных анатомических исследований в постнатальном периоде онтогенеза.

Процесс выполнения исследования начинается с тщательного выбора объекта с соблюдением этических и деонтологических норм. Дифференцированный подход при выборе объекта и приоритетного метода исследования с учетом анатомических особенностей органа позволяет избежать погрешности в результатах и технических сложностей при работе.

Литература

1. *Беков, Д.Б.* Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1991.– N 7–8.–С.85–88.

2. *Гарольд, Эллис* Атлас анатомии человека в срезах, КТ– и МРТ– изображениях: Пер. с англ.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

3. *Каган, И.И.* Среди проблем клинической анатомии и оперативной хирургии.– СПб.: Эскулап, 2003.

4. *Кернисюк, Н.Л. и др.* // Морфология,1998.–Т.114,№3.– С.57.

5. *Меркулов, Г.А*. Курс патогистологической техники.– Л.: Медицина, 1969.

6. *Михайлов, А.Н.* Руководство по медицинской визуализации.– М.: Высшая школа, 1996.

7. *Николенко, В.В. и др*. Конституциональная ларингостереотопометрия в хирургическом лечении срединных стенозов гортани.– Саратов.: Из-во Сарат.мед.у-та, 2007.

8. *Федоров, В.Д. и др*. Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии.– М.: Видар, 2003.

9. *Филимонов, В.И.* Анатомия живого человека; под ред. Ю.В.Новикова.– Кострома: Кострома, 2007.

10. *Fried M.P. et al.* // Ann. otorhinolaryn.– 2006,Vol.108, №3.– P.221–226.

11. *Hess M.M. et al* // Logopedics, Phoniatrics, Vocology. 2002; Vol. 27 (2), pp. 50–8.

12. *Kahane Soel S.A.* // Amer.J.anat.–1978.– V.151, №1.– P.11–19.

13. *Lipton R.J., McCaffrey T.V., Cahill D.R*. // Ann Otol Rhinol Laryngol.–1989.–Vol.98.– P.141–144.

14. *Rusu M.C. et al*. // Surgical And Radiologic Anatomy .– 2007 Dec; Vol. 29 (8), pp. 653–60.

15. *Sellars L.* // J. laryngol. and otol.–1981.– V.95, №5.– P.487–491.

PECULIARITIES OF APPLYING MORPHOLOGICAL METHODS AT STUDYING CLINICAL ANATOMY OF LARYNX AND SOME OTHER HUMAN VISCERA IN POSTNATAL ONTOGENESIS

YE.D. LUTSAY, L.M. ZHELEZNOV, G.A.POPOV, O.V. ULYANOV, YU.D. OBUKHOVA, R.A.POPOVA

Orenburg State Medical Academy
Chair of Anthroponomy

The article presents the analysis of self-descriptiveness and peculiarities of classical morphological methods of studying clinical anatomy and regularities of macro-microscopical structure of larynx and some other human viscera at different stages of postnatal ontogenesis.

Key words: anatomy, methods, viscera, larynx.

УДК.616.31

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАК ОСНОВА СПРОСА НАСЕЛЕНИЯ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ УСЛУГИ

Г.В. ЕМЕЛИНА, В.М. ГРИНИН, П.В. ИВАНОВ, Н.К. КУЗНЕЦОВА*

Основной деятельностью стоматологического учреждения является лечебно-профилактическое обслуживание населения. В связи с этим доступность качества и эффективность стоматологической помощи зависят от уровня ее организации и управления, четкости работы всех звеньев медицинского учреждения.

Ключевые слова: стоматологическая заболеваемость, спрос, стоматологические услуги.

В современной стоматологии большое значение придается поиску эффективных путей целенаправленной профилактики кариеса, патологии пародонта и ее внедрения на всех уровнях [4,8]. Изучение стоматологической заболеваемости представляет определенные трудности. В настоящее время признается, что данные о распространенности основных заболеваний должны основываться на результатах выборочных осмотров отдельных групп населения [6].

Изучение структуры заболеваемости по данным обращаемости, хотя и не дает ее полной характеристики, однако позволяет решить ряд вопросов. Оценить состояние стоматологической помощи населению, частоту обращаемости отдельных социальных групп в специализированные лечебные учреждения, отделения и кабинеты, объем лечебной помощи различным группам населения, а также рационально планировать лечебно-профилактические мероприятия [7].

Основным методом первичной профилактики стоматологических заболеваний является гигиена полости рта [14]. В настоящее время существует множество методов профилактики стоматологических заболеваний [3,10] для улучшения гигиены полости рта посредством различных средств, которые оказывают максимальный профилактический эффект в решении стоматологических проблем.

Установлено, что регулярный гигиенический уход за полостью рта имеет исключительно профилактическое значение, выражающееся в снижении распространенности кариеса [14]. К общедоступным средствам индивидуальной гигиены полости рта относятся зубные щетки и пасты, флоссы, межзубные щетки, ополаскиватели [9]. Профессиональная гигиена полости также имеет огромное значение, она включает в себя целый комплекс мероприятий: удаление зубных отложений, обучение личной гигиене полости рта и контроль, подбор средств и методов гигиены [12]. Ремизов С.М. [13] рекомендует применять профессиональную гигиену ко всем пациентам с повышенным риском развития стоматологических заболеваний.

К вторичным методам профилактики относится оперативно – восстановительное лечение зубов.

Для оперативно – восстановительного лечения зубов в стоматологии используются различные пломбировочные материалы [2,11].

Основной деятельностью стоматологического учреждения является лечебно-профилактическое обслуживание населения. В связи с этим доступность качества и эффективность стоматологической помощи зависят от уровня ее организации и управления, четкости работы всех звеньев медицинского учреждения [1].

К средствам контроля над качеством стоматологической помощи можно отнести и социологические опросы, организуемые для определения степени удовлетворенности населения стоматологическим обслуживанием [5,15].

Цель исследования – определить и аргументировать эффективные методы лечебно-профилактической работы среди взрослого населения города Пенза и Пензенской области.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 350 человек взрослого населения, постоянно проживающих ни территории Пензенской области по методике ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения). Исследование проводилось на базе стоматологических учреждений муниципальной и ведомственной форм собственности, обслуживающих взрослое трудоспособное население г. Пензы и Пензенской области.

Анализ информации осуществлялся посредством клинического наблюдения, социологического анализа и анкетирования интересующих параметров у пациентов, оценки качества и эффективности оказываемой лечебной и профилактической помощи.

Формирование статистической совокупности осуществлялось посредством выборочного наблюдения. В исследование было включено 350 лиц из числа взрослого трудоспособного населения г. Пензы и Пензенской области в возрасте от 20 до 60 лет. У 150 из них проведены лечебно–терапевтические мероприятия, вылечено 1920 зубов по поводу неосложненного кариеса. 200 пациентов составили контрольную группу.

Все пациенты, в зависимости от комплекса проводимых лечебно–терапевтических мероприятий, были разделены на 4группы.

В первой группе проводилось: санация полости рта; профессиональная гигиена полости рта с обучением, контролем индивидуальной гигиены полости рта и зубных паст и щеток. Для восстановления анатомической формы зуба использовали композиты (световые и химические); стеклоиономерный цемент.

Во второй группе проводилось: санация полости рта; профессиональная гигиена полости рта с обучением и контролем индивидуальной гигиены полости рта, подбором рекомендуемых зубных

* Пензенский государственный университет, Медицинский институт, кафедра стоматологии, 440026, г. Пенза, ул. Красная, 40, тел. 8 (8412) 36-84-94.

паст и щеток; с целью профилактики кариеса зубы покрывали фторлаком. Для восстановления анатомической формы зуба использовали композиты (световые и химические); стеклоиономерный цемент.

В третьей группе проводилось: санация полости рта; профессиональная гигиена полости рта с обучением и контролем индивидуальной гигиены полости рта, подбором рекомендуемых зубных паст и щеток; но с целью профилактики кариеса зубы покрывали «Глуфторэд». Для восстановления анатомической формы зуба использовали композиты (световые и химические); стеклоиономерный цемент.

Четвертая группа была контрольная.

Сформированные группы были равноценны по исследуемым данным. Количество женщин и мужчин практически поровну (180 женщин и 170 мужчин).

С целью стандартизации стоматологической заболеваемости кариесом зубов, кариозные поражения выявляли визуально. Интенсивность кариеса зубов оценивали по величине индекса КПУ, а распространенность выражали в процентах по методике, рекомендованной ВОЗ. Изучали структуру индекса КПУ («кариозные, пломбированные, удаленные зубы»), в том числе по возрастным группам.

Для оценки состояния гигиены полости рта были использованы индексы Ю.А. Федорова и В.Володкиной (1976), упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермиллиона.

Пародонтальную заболеваемость оценивали по стандартной методике с использованием общепринятых индексов КПИ, Green-Vermillion, CPITN.

Оценку состояния пломб проводили по критериям Г. Рюге (1998).

При этом определяли краевую адаптацию пломб, изменение цвета краев полости и наличие вторичного кариеса. Диагноз вторичный кариес ставили при обнаружении кариозного процесса рядом с пломбой. При обнаружении изменения цвета твердых тканей зуба вокруг пломбы предполагали о рецидивирующем кариесе.

Состояние полости рта: зубы, пломбы, уровень гигиены полости рта оценивали до лечения, сразу после лечения, спустя 6 месяцев и 1 год.

Анкетирование обратившихся за стоматологической помощью проводилось непосредственно в помещении ЛПУ. Анкета вручалась пациенту до врачебного приёма, но заполнялась им в основном после посещения врача.

Собранные нами базы данных, содержащие информацию о характеристике больных и результатах исследований, подвергались статистической обработке с помощью пакетов прикладных программ.

Результаты и их обсуждение. Обследовано 350 человек (180 женщин и 170 мужчина) в возрасте от 20 до 60 лет, у которых вылечено 1920 зубов по поводу неосложненного кариеса. Для лечения кариеса зубов использовали пломбировочные материалы, которые выделяются для бюджетного приема. Это были: химический композит – «Комполайт»; световые композиты – «Filtek» и «Призмафил»; стеклоиономерный цемент – «Глассин».

Из перечисленных выше материалов наложено пломб:

– химического отверждения – 1036 (53,9%), из них композит – 960 (92,7%) и «Глассин» – 76 (7,3%);

– светового отверждения – 884 (46,0%), из них «Filtek» – 184 (20,8%), «Призмафил» – 700 (79,2%).

Анализ сохранности этих пломб спустя 12 месяцев наблюдения представлен в табл. 1,2.

Из табл. 1 видно, что наилучшая сохранность, спустя 12 месяцев имела место у пломб светового отверждения. Так, если из материала «Глассин» на 1 выпавшую пломбу приходилось 9,5 сохраненных, в группе композитов химического отверждения это соотношение составило: 1:8, при использовании материала «Призмафил» - 1:13,5, а при применении материалов группы «Filtek» – 0:184.

Из таблицы 2 видно, что наиболее часто выпадали пломбы из кариозных полостей II и V классов по Блеку. Так, соотношение «выпавших » и «сохраненных» по классам оказалось: при 1 классе - 1:33; при II - 1:19,6**;** при III, IV -1:38,4; при V - 1:3,5, а при сочетании II и V - 1:3,6.

Таблица 1

Количественные показатели сохранности пломб, в зависимости от материала

Пломбировочный материал	Наложено пломб		Выпало пломб спустя 12 месяцев	
	Абс.	%	Абс.	%
«Комполайт»	960	92,7	120	12,5
«Filtek»	184	20,8	0	0
«Призмафил»	700	79,2	52	7,4
«Глассин»	76	7,3	8	10,5

Таблица 2

Количественные показатели сохранности пломб в зависимости от класса кариозной полости

Класс кариозной полости	Наложено пломб		Выпало пломб спустя 12 месяцев	
	Абс.	%	Абс.	%
I	200	10,4	6	3
II	274	14,3	14	5,1
III, IV	422	21,9	11	2,6
II V	734	38,2	205	27,9
V	290	15,1	81	27,9

Так как чаще выпадали пломбы из кариозных полостей II и V классов по Блеку, то анализ результатов пломбирования различными материалами этих полостей представлен в табл. 3,4.

Таблица 3

Оценка сохранности пломб в кариозных полостях II класса по Блеку спустя 12 месяцев

	Наложено пломб		Выпало пломб	
Пломбиров. материал	Абс.	%	Абс.	%
Комполайт	120	43,8	6	5
«Filtek»	54	19,7	0	0
Призмафил	100	36,5	0	0

Из табл. 3 видно, что наилучшие результаты по сохранности пломб в кариозных полостях II класса по Блеку получены при использовании светоотверждаемых материалов.

Таблица 4

Оценка сохранности пломб в кариозных полостях V класса по Блеку спустя 12 месяцев

Пломбиров. материал	Наложено пломб		Выпало пломб	
	Абс.	%	Абс.	%
Комполайт	86	1,3	48	55,8
«Filtek»	14	20,0	0	0
Призмафил	163	34,3	28	17,2
Глассин	27	89,5	5	18,5

Из табл. 4 видно, что при пломбировании кариозных полостей V класса по Блеку лучше всего результат получен от применения композитов светового отверждения.

Причем, у пломб из материала группы «Filtek» были и лучше критерии по Рюге, как спустя 6 месяцев (табл. 5), так и спустя 12 месяцев (табл. 6).

Таблица 5

Оценка пломб в кариозных полостях V класса по Рюге через 6 месяцев (M±m)

	Вид пломбировочных материалов пломбировочных материалов	Критерии			
1	Филтек (n=14)	1,00±0,001	1,00±0,001	1,00±0,001	1,00±0,001
2	Призмафил (n=163)	1,05±0,03	1,12± 0,02	1,00±0,004	1,60±0,03
3	Комполайт (n=86)	1,00±0,02	1,25± 0,07	1,00±0,003	1,56± 0,002
4	Глассин (n=27) (**ж**	1,00±0,02	1,06±0,06	1,00± 0,02	1,04± 0,05
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примечание: 1 – краевая адаптация; 2 – анатомическая форма; 3 – критерии для кариеса; 4 – критерии для изменения цвета краевой полости

Из табл. 5 видно, что уже спустя 6 месяцев наихудший результат отмечен у пломб из композитов химического отверждения, особенно по критериям «анатомическая форма» и «изменение цвета краев полости» (Г. Рюге,1998). Такие же результаты получены при пломбировании кариозных полостей V класса по

Блеку светоотверждаемым материалом «Призмафил». При использовании стеклоиономерного цемента «Глассин» спустя 6 месяцев изменился только цвет краев полости, а такие параметры, как «краевая адаптация», «анатомическая форма» и «критерий кариеса», практически, не отличались от данных параметров у пломб из материала «Filtek». Именно в группе пациентов, у которых использовали светоотверждаемый материал «Filtek» отмечен максимальный балл по всем критериям.

Таблица 6

Оценка пломб в кариозных полостях V класса по Рюге через 12 месяцев (M±m)

№ п/п	Вид пломбировочных материалов	Критерии			
1	Филтек (n=14)	1,00±0,001	1,00±0,001	1,00±0,001	1,00±0,001
2	Призмафил (n=163)	1,89±0,006	1,81±0,005	1,36±0,003	2,06±0,009
3	Комполайт (n=86)	1,94±0,02	1,94±0,02	1,35±0,009	1,35±0,009
4	Глассин (n=27)	1,47±0,04	1,88±0,03	1,24±0,02	2,10±0,06
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примечание: 1 – краевая адаптация; 2 – анатомическая форма; 3 – критерии для кариеса; 4 – критерии для изменения цвета краевой полости

Из табл. 6 видно, что пломбы из материала «Filtek» сохранили высокий балл по всем критериям и спустя 12 месяцев. В то время как пломбы из материала «Призмафил», «Комполайт» и «Глассин» значительно изменили свои свойства и существенно отличались по всем критериям от пломб, выполненных из светоотверждаемых материалов группы «Filtek».

Таким образом, установлено, что у взрослого населения при пломбировании кариозных полостей II и V классов по Блеку лучше использовать светоотверждаемые материалы.

Оценку состояния пломб проводили по критериям Г. Рюге (1998). При этом краевую адаптацию пломб в таблицах 5, 6 обозначено цифрой 1. Анатомическая форма – цифра 2. Наличие вторичного кариеса – цифра 3. Изменение цвета краев полости - цифра 4. Диагноз вторичный кариес ставили при обнаружении кариозного процесса рядом с пломбой. При обнаружении изменения цвета твердых тканей зуба вокруг пломбы предполагали о рецидивирующем кариесе.

Результаты оценки сохранности пломб показали, что спустя один год выпадает до 7,4% пломб из отечественного светоотверждаемого материала «Призмафил», 12,5% – из композита химического отверждения «Комполайт», 10,5% стеклоиономерного цемента «Глассин» и лишь пломбы из светового микрогибридного композита «Filtek», сохраняют свою целостность на 100%.

Основываясь на результатах, мы считаем, что в городе необходимо:

а) разработать и осуществить в ближайшие годы целевую комплексную программу стоматологической профилактики;

б) расширить сеть платных стоматологических кабинетов и отделений платных услуг с сертифицированными специалистами, которые позволяют внедрять современные методы профилактики и лечения кариеса зубов, его осложнений, заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта;

в) проводить активную санитарно-просветительскую работу, включающую средства массовой информации, направленную на пропаганду знаний о важности индивидуальной профилактики кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта.

Литература

1. *Барер, Г.М.* Использование стоматологических измерений качества жизни / Барер Г.М., Гуревич К.Г., Смирнягина В.В., Фабрикант Е.Г. // Стоматология для всех, 2006.– №2.– С. 4–7

2. Сравнительный анализ физико-механических свойств материалов, использующихся для пломбирования дефектов пришеечной области / Безрукова И.В. [и др.] // Стоматология.– 2006.– №2.– С. 4–10.

3. *Борисенко, Л.Г.* Обоснование новых методов лечебно-профилактической работы для населения пожилого возраста / Л.Г. Борисенко // Материалы конгресса (III съезда) стоматологов Казахстана.– Алма-Ата, 2003.– С.169–173.

4. *Виноградова, Т.Ф.* Диспансеризация детей у стоматолога / Т.Ф. Виноградова.– М.– Медицина, 1988.– С. 252.

5. *Голухов, Г.Н.* Система гарантий качества в здравоохранении / Голухов Г.Н., Шиленко Ю.В., Леонтьев В.К. // Экономика здравоохранения, 1998.– № 2.– С. 35–42.

6. *Горбунков, В.Я.* Сравнительная характеристика формирования спроса населения на медицинскую помощь / В.Я. Горбунков // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2003.– №5.– С. 35–37.

7. *Гринин, В.М.* Факторы, влияющие на обращаемость пациентов в стоматологические учреждения негосударственного сектора / Гринин В.М., Абаев З.М. // Стоматолог, 2005.– №5.– С. 3–7.

8. *Кузьминой, Э.М.* Ситуационный анализ стоматологической заболеваемости как основа планирования программ профилактики / Э.М. Кузьминой // Автореф. Дисс. докт.– М., 1995.– С. 46.

9. *Кузьминой, Э.М.* Профилактика стоматологических заболеваний / Э.М. Кузьминой.– М., 2003.– С. 214.

10. *Леус, П.А.* Методы и подходы к обоснованию и практической реализации индивидуальной профилактики кариеса зубов у взрослых / П.А. Леус // Форум стоматологии, 2008.– №1 (25).– С. 34–51.

11. *Николаенко, С.А.* Исследования адгезии стеклоиономерных цементов к дентину / С.А. Николаенко // Стоматология, 2005.– №1.– С. 4–6.

12. *Пахомов, Г.Н.* Первичная профилактика в стоматологии/ Г.Н. Пахомов.– М, 1982.– С. 240.

13. *Ремизов, С.М.* Профессиональная гигиена полости рта / С.М. Ремизов, В.М. Круглова, Х.М. Шайдуллина //Наследие А.И. Евдокимова.– М.,1993.– С. 55–57.

14. *Улитовский, С.Б.* Пути профилактики кариеса / С.Б. Улитовский // Новое в стоматологии, 2002.– №2.– С. 32–36.

15. *Швец, М.В.* Уровень и определяющие факторы мотивации населения на сохранение стоматологического здоровья / М.В. Швец, Л.Н. Тупикова // Аспекты диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний: материалы 5-й межрегион. науч.-практ. конф. с Междунар. участием.– Рязань, 2006.– С. 25–29.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF STOMATOLOGICAL MORBIDITY AS A BASIS OF PEOPLE`S DEMAND FOR STOMATOLOGICAL SERVICES

G.V. YEMELINA, V.M. GRININ, P.V. IVANOV, N.K. KUZNETSOVA

Penza State University, Chair of Stomatology

On the prevalence of diseases, teeth occupy a leading place among all diseases, and dental care is one of the most common types of medical care. The fundamental activity of any establishment a treatment prophylactic measures by pupil's service. So quality's accessibility and efficacy of stomatological help depend on the level of its organization and management, precise work in all paits of the medical establishment.

Key words: stomatological morbidity, demand, stomatological services.

УДК 616 – 083 – 058 – 053 . 8 / . 9 : 614 (470.324 - 201)

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР УЧАСТКОВОЙ СЛУЖБЫ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. ВОРОНЕЖА, ОКАЗЫВАЮЩИХ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНУЮ ПОМОЩЬ ЛИЦАМ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

Н.Н. ЧАЙКИНА*

В статье приводится социально-гигиеническая характеристика сестринских кадров участковой службы амбулаторно-поликлинических учреждений, оказывающих медико-социальную помощь лицам старшей возрастной группы, и даются рекомендации по ее оптимизации в целях повышения качества жизни лиц пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: сестринские кадры, участковая служба амбулаторно-поликлинических учреждений, лица пожилого возраста, качество жизни.

В условиях реформирования здравоохранения, осуществляемого на фоне общественно политических и социально-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, тел.: 8 (473) 253-11-56, e-mail: chaikinavr@rambler.ru

экономических преобразований в России, одной из проблем в области охраны здоровья населения является поиск путей длительного сохранения здоровья и продления активной жизни пожилых и престарелых лиц, что обусловлено демографической ситуацией, характеризующейся тенденцией возрастания относительной доли лиц пожилого и старческого возраста в структуре населения России. В связи с этим возникла необходимость в новых принципах оказания долгосрочной медико-социальной помощи лицам пожилого и старческого возраста и улучшения качества их жизни. Эта проблема особенно актуальна для Центрального и Центрально-Черноземного районов, где удельный вес пожилых и старых людей очень высок.

В настоящее время насущной необходимостью является более широкое привлечение к работе с пожилыми и престарелыми пациентами специалистов сестринского дела, обучения их медицинской, социальной помощи и психологической реабилитации и геронтотехнологиям, и подготовкой их для работы в патронажной гериатрической службе амбулаторно-поликлинической сети и стационарных отделениях медико-социального ухода.

Для социально-гигиенической характеристики участковых медицинских сестер нами взяты данные социологического исследования согласно разработанной программы, охватившей 30 индивидуальных характеристик сестринских кадров участковой службы городской поликлиники по таким блокам, как возраст, стаж работы, выбор профессии, интерес работы с пожилыми, причины выбора места работы, материальное положение, жилищно-бытовые условия, желание сменить место работы, основные функции участковой медицинской сестры и другие.

Согласно этой программе социологическим исследованием было охвачено 130 медицинских работников со средним медицинским образованием – медицинских сестер участковой службы городской поликлиники. Результаты проведенного исследования показали, что в возрастном плане они распределились следующим образом: среди обследуемого контингента преобладают лица в возрасте 40-49 лет – 30,8%; на втором месте – лица до 29 лет – 25,4%; на третьем – 30-39 лет – 23,8%; на четвертом – 50-59 лет – 13,0%; на пятом – 60 лет и старше – 7,0%, причем, 72,2% лиц до 29 лет не имеют квалификационной категории, 43,8% имеют II категорию. Среди участковых медсестер в возрасте 40-49 лет наибольший удельный вес имеют лица с I квалификационной категорией – 47,2%; 50-59 лет – 62,5% имеют высшую категорию. Следует отметить, что в возрастной градации до 29 лет превалируют лица, имеющие II квалификационную категорию (42,4%), а в возрасте 50-59 лет – лица с I квалификационной категорией (70,6%).

Распределение участковых медсестер в зависимости от общего медицинского стажа выглядит следующим образом, что стаж работы до 5 лет имеют 13,1% всех опрошенных, причем 55,6% из них не имеют квалификационной категории; 5-9 лет – 8,5%; 10-14 лет – 18,5%; 15-19 лет – 16,2%; 20-24 года – 24,6%; 44,4% лиц с I категорией продолжительность общего медицинского стажа составляет 20-24 года; 30 лет и более стажа имеет 62,5% лиц с высшей квалификационной категорией. Причем, до 5 лет общего медицинского стажа имеют 58,2% лиц, не имеющих квалификационной категории; 5-9 лет – 63,6% лиц со II категорией; 25-29 лет – 70,6% лиц с I квалификационной категорией и общий медицинский стаж работы 30 лет и более имеют 37,5% лиц с высшей квалификационной категорией.

Анализ стажа работы по специальности участковой медицинской сестры выявил, что: до 5 лет работы – 26,9%; 5-9 лет – 24,6%; 10-14 лет – 15,4%; 15-19 лет – 13,1%; 20-24 года – 9,2%; 25-29 лет – 8,5%; 30 лет и более – 2,3%. Причем, 66,7% среди лиц, не имеющих квалификационную категорию стаж работы по данной специальности до 5 лет; 5-9 лет стажа имеет 43,8% лиц со II категорией; 25-29 лет – 62,5% лиц с высшей квалификационной категорией. Интересно подчеркнуть, что для лиц, имеющих I квалификационную категорию, стаж работы по данной специальности в 100% случаев составляет не менее 24 лет, и 100% для лиц с высшей квалификационной категорией, проработавших по специальности участковой медицинской сестры 30 лет и более.

При ответе на вопрос «Чем продиктован выбор профессии?» в целом по контингенту участковых медсестер ответы распределились следующим образом: на первом месте – желание оказать помощь больному (39,2%); на втором – интересная работа (34,6%); на третьем – семейная традиция (10,0%); на четвертом – случайно (7,0%); на пятом – возможность трудоустройства (6,2%); на шестом – престиж профессии (3,0%). Следует отметить, что 44,4% лиц без категории; 40,6% лиц со II категорией; 37,5% лиц имеющих I квалификационную категорию и 37,5% лиц с высшей категорией главным мотивом при выборе профессии поставили желание оказать помощь больному человеку; 44,4% лиц без категории назвали интересную работу; 37,5% лиц имеющих высшую квалификационную категорию при выборе профессии следовали семейной традиции. Причем, большинство опрошенных лиц с I квалификационной категорией (55,6%) мотивировали свой выбор данной профессии интересной работой, тогда как только 17,8% лиц, не имеющих квалификационную категорию, ответили так же.

Интерес к работе с пожилыми пациентами проявили 53,0% опрошенных участковых медсестер, не видят разницы между пациентами различного возраста 32,3% работников сестринской службы; не заинтересованы в работе с геронтологическими больными 14,7% респондентов со средним медицинским образованием. Заинтересованность в работе с пациентами старшей возрастной группы высказали 55,6% лиц без категории; 50,0% лиц имеющих II квалификационную категорию; 54,1% лиц с I категорией; 50,0% лиц с высшей категорией. Распределение участковых медсестер в зависимости от интереса работы с пожилыми пациентами представлено в табл. 1. Следует отметить, что 12,8% лиц без категории; 25,6% лиц со II квалификационной категорией; 51,3% лиц с I категорией; 10,3% – с высшей квалификационной категорией считают, что различий между пациентами разных возрастных групп нет.

Таблица 1

Распределение участковых медсестер в зависимости от их интереса к работе с пожилыми пациентами и квалификационной категории (в % к итогу)

Интерес к работе с пожилыми	Квалификационная категория								ИТОГО:	
	Без категорий		II		I		Высшая			
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
да	5	27,8	10	31,2	20	27,7	4	50,0	39	30,0
больше да, чем нет	5	27,8	6	18,8	19	26,4	0	0	30	23,0
больше нет, чем да	3	16,6	4	12,5	4	5,6	0	0	11	8,5
нет	0	0	4	12,5	4	5,6	0	0	8	6,2
нет разницы	5	27,8	8	25,0	25	34,7	4	50,0	42	32,3
Итого:	18	100,0	32	100,0	72	100,0	18	100,0	130	100,0

При изучении причин выбора места работы были получены следующие данные: удобный режим труда – 41,5%; желание работать с пожилыми пациентами – 19,2%; близость места работы к дому – 36,9%; отсутствие другой работы – 2,4%. Следует отметить, что 38,8% опрошенных не имеющих квалификационной категории, 37,5% лиц со II квалификационной категорией, 33,3% лиц с I категорией и 62,5% обследованных участковых медсестер имеющих высшую квалификационную категорию на первое место среди причин выбора места работы назвали близость места работы к дому. Удобный режим труда в работе участковой службы отметили 27,8% лиц без категории; 37,5% лиц со II категорией; 47,2% лиц, имеющих I квалификационную категорию; 37,5% лиц с высшей категорией (табл. 2). Причем, 100% лиц, не имеющих квалификационной категории, определили свою причину выбора места работы как отсутствие другой работы.

Таблица 2

Распределение участковых медсестер в зависимости от причины выбора места работы и квалификационной категории (в % к итогу)

Причины выбора места работы	Квалификационная категория								ИТОГО:	
	Без категорий		II		I		Высшая			
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
удобный режим труда	5	27,8	12	37,5	34	47,2	3	37,5	54	41,5
желание работать с пожилыми	3	16,7	8	25,0	14	19,5	0	0	25	19,2
близость места работы к дому	7	38,8	12	37,5	24	33,3	5	62,5	48	36,9
экономический фактор	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
отсутствие др. работы	3	16,7	0	0	0	0	0	0	3	2,4
другое	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого:	18	100,0	32	100,0	72	100,0	8	100,0	130	100,0

Трудности в работе испытывают 19,2% медсестер; 60,0% респондентов не отмечают трудностей в своей профессиональной деятельности; 20,8% участковых медицинских сестер затрудняются ответить на этот вопрос. Большинство опрошенных медсе-

стер участковой службы городской поликлиники: 66,7% среди лиц без категории; 56,2% среди лиц со II квалификационной категорией; 58,3% среди обследованных лиц с I категорией; 75,0% среди медсестер имеющих высшую категорию, при ответе на вопрос о наличии трудностей в своей работе ответили отрицательно. Так же 15,4% лиц без категории, 23,1% лиц, имеющих II квалификационную категорию, 53,8% лиц с I категорией и 7,7% лиц с высшей квалификационной категорией не обратили внимания на трудности в работе.

Анализ изучения материального положения медицинских сестер участковой службы выявил следующее: 56,9% опрошенных отметили свое материальное положение как плохое; 43,1% – как удовлетворительное. Интересно заметить, что никто из изучаемого контингента не оценил свое материальное положение как хорошее. Следует обратить внимание на то, что 100% лиц, не имеющих квалификационной категории, выразили неудовлетворительное отношение к состоянию своего материального положения. Так же как плохое оценили материальное состояние 62,5% лиц со II категорией и 62,5% лиц с I категорией; 100% лиц имеющих высшую квалификационную категорию ответили, что удовлетворены состоянием материального положения. Причем, 12,2% лиц, не имеющих квалификационную категорию; 27,0% лиц со II категорией; 60,8% лиц с I квалификационной категорией охарактеризовали материальное положение как плохое. На вопрос об удовлетворенности своей заработной платой ответили отрицательно 96,9% медицинских сестер участковой службы городской поликлиники. Никто из обследованных не выразил удовлетворенность размером своей заработной платы; у 3,1% опрошенных этот вопрос вызвал затруднение в ответе; 14,3% лиц, не имеющих квалификационной категории; 23,8% лиц со II категорией; 55,6% лиц с I категорией; 6,3% лиц, имеющих высшую квалификационную категорию, выразили неудовлетворенность размером своей среднемесячной заработной платы. Но, несмотря на тяжелое экономическое положение, 63,9% респондентов не желают поменять свое место работы участковой медицинской сестры на другое: 72,2% среди опрошенных лиц, не имеющих квалификационной категории; 62,5% среди медсестер со II категорией; 58,4% среди лиц с I категорией и 100% среди сестринского персонала с высшей категорией. А 22,3% в целом по контингенту медицинских сестер выразили желание изменить место работы участковой медсестры на другое. Однако, 13,8% затруднились ответить на этот вопрос. На вопрос о перемене места работы 15,6% лиц без категории, 24,1% лиц, имеющих II квалификационную категорию; 50,6% лиц с I категорией; 9,6% – с высшей категорией ответили отрицательно.

Изучение оценки жилищно-бытовых условий участковых медицинских сестер показало следующее: 23,9% опрошенных свое жилищно-бытовое положение оценили как плохое; 41,5% – как удовлетворительное; 34,6% как хорошее, причем, 19,4% среди опрошенных лиц, не имеющих квалификационной категории оценили свои жилищно-бытовые условия как плохие, а 66,7% среди лиц с I категорией – как удовлетворительные.

Анализ данных, полученных при изучении функциональных обязанностей участковой медицинской сестры терапевтического отделения городской поликлиники, выявил, что: 93,1% данного контингента выполняет объем работы, соответствующий их должностной инструкции; 2,3% медсестер отметили, что им приходится выполнять работу, не соответствующую их профессиональным обязанностям; у 4,6% респондентов ответ на этот вопрос вызвал затруднение. Причем, 83,3% среди лиц, не имеющих квалификационной категории; 87,6% среди медсестер со II категорией; 97,2% среди сестринского персонала I квалификационной категории и 100% средних медработников с высшей категорией на вопрос о выполнении ими работы несоответствующей должностной инструкции ответили отрицательно. В зависимости от наличия квалификационной категории функции, не соответствующие должностной инструкции медицинской сестры, выполняют: 66,7% лиц, имеющих II квалификационную категорию; 33,3% лиц с I категорией; никто из числа респондентов без категории и с высшей квалификационной категорией не отметил, что им приходится выполнять работу, превышающую их должностные обязанности. Среди функций, выполняемых сверх должностных обязанностей медицинской сестры участковой службы были названы следующие: работа социальных работников (покупка и доставка продуктов, организация санитарно-гигиенической помощи, смена нательного и постельного белья, почтовые поручения, доставка лекарств, содействие в организации ритуальных услуг), медрегистратора (оформление карт амбулаторных больных); работа младшего медицинского персонала (уборка кабинета); помимо этого были перечислены: совмещение дополнительных участков, ведение картотеки инфекционного контингента больных, задержка на приеме.

Изучение причин, побудивших взять дополнительные обязанности опрошенными, показало, что основной причиной, по которой обследованный контингент может взять на себя ряд дополнительных функций была названа дополнительная оплата – 88,5 случаев на 100 опрошенных средних медицинских работников; на втором месте производственная необходимость (26,2 на 100 обследованных); на третьем – профессиональный долг (16,9 на 100 обследованных); на четвертом – благодарность больных – (11,5 на 100 обследованных); на пятом – приказ начальства (10,8 на 100 обследованных); на шестом – интересная работа и гарантия социальной защиты (7,7 на 100 обследованных); на седьмом – престиж (3,6 на 100 обследованных); 4,6 человек на 100 обследованных подчеркнули, что никакие причины не заставят их взять на себя дополнительные обязанности сверх должностной инструкции; у 0,8 человек на 100 опрошенных этот вопрос вызвал затруднение в ответе. Та же тенденция в ответах прослеживается при рассмотрении обследуемого контингента в зависимости от наличия квалификационной категории по специальности участковой медсестры (табл. 3).

Желание передать часть своей работы другим специалистам (социальным работникам, психологам, медсестрам по уходу) изъявили 34,0% сестринского персонала участковой службы городской поликлиники.

Таблица 3

Распределение участковых медсестер в зависимости от причин, побуждающих взять на себя дополнительные обязанности и квалификационной категории (на 100 обследованных)

Причины, побудившие взять дополнительные обязанности	Квалификационная категория								ИТОГО:	
	Без категорий		II		I		Высшая			
	абс.ч.	на100 обслед.	абс.ч.	на100 обслед.	абс.ч.	на100 обслед.	абс.ч.	на100 обслед.	абс.ч.	на100 обслед.
дополнительная плата	14	77,8	28	87,5	65	90,3	8	100,0	115	88,5
произв. необходимость	4	22,2	10	31,3	13	18,1	7	87,5	34	26,2
профессиональный долг	5	27,8	2	6,3	9	12,5	6	75,0	22	16,9
интересная работа	2	11,1	1	3,1	4	5,6	3	37,5	10	7,7
приказ начальства	3	16,7	2	6,3	4	5,6	5	62,5	14	10,8
престиж	0	0	1	3,1	3	4,2	1	12,5	5	3,6
благодарность больных	1	5,6	4	12,5	5	6,9	5	62,5	15	11,5
гарантия соцзащиты	0	0	2	6,3	2	2,8	6	75,0	10	7,7
никакие	0	0	1	3,1	5	6,9	0	0	6	4,6
затруднения в ответе	0	0	0	0	1	1,4	0	0	1	0,8
Итого:	29	161,2	51	159,5	111	154,3	41	512,5	232	178,3

Таблица 4

Распределение участковых медсестер в зависимости от их потребности в дополнительных знаниях и квалификационной категории (на 100 обследованных)

Потребность в дополнительных знаниях	Квалификационная категория								ИТОГО:	
	Без категорий		II		I		Высшая			
	абс.ч.	на100 обслед.	абс.ч.	на100 обслед.	абс.ч.	на100 обслед.	абс.ч.	на100 обслед.	абс.ч.	на100 обслед.
область лечения	2	11,1	3	9,4	23	31,9	2	25,0	30	23,1
диспансеризация	5	27,8	12	37,5	18	25,0	3	37,5	38	29,2
патронаж	5	27,8	17	53,1	20	27,8	1	12,5	43	33,1
психология старения	10	55,6	20	62,5	19	26,4	2	25,0	51	39,2
соц.-психологическая адаптация пациентов	14	77,8	23	71,9	42	58,3	5	62,5	84	64,6
питание пожилых	7	32,9	15	46,9	17	23,6	3	37,5	42	32,3
гериатрия	8	44,4	12	37,5	36	50,0	5	62,5	61	46,9
недостаточное владение методами активизации	13	72,2	18	56,3	45	62,5	5	62,5	81	62,3
никакие	3	16,7	2	6,3	5	6,9	1	12,5	11	8,5
Итого:	67	366,3	122	381,4	225	312,4	27	337,5	441	339,2

При оценке потребности обследованных в дополнительных знаниях для осуществления работы с пациентом старшей возрастной группы были получены следующие данные: недостаток знаний в области лечения пациентов 60 лет и старше отмечают 23,1 человек на 100 обследованных участковых медсестер; по диспансеризации лиц этой возрастной группы 29,2 человек на 100 обследованных; в осуществлении патронажа – 33,1 человек на 100 обследованных; в психологии старения – 39,2 человек на 100 обследо-

ванных; в социально-психологической адаптации лиц 60 лет и старше – 64,6 человека на 100 обследованных; в питании пожилых – 32,3 человек на 100 обследованных; в гериатрии – 46,9 человек на 100 обследованных; недостаточное владение методами активизации лиц старшей возрастной группы – 62,3 человек на 100 обследованных; 8,5 человек на 100 обследованных не отмечают потребности в дополнительных знаниях для обеспечения гериатрических больных адекватной медико-социальной помощью.

Следует отметить, что 77,8 человек на 100 опрошенных без категории; 71,9 на 100 опрошенных медсестер со II квалификационной категорией; 58,3 на 100 опрошенных сестринского персонала с I категорией и 62,5 на 100 опрошенных участковых медсестер имеющих высшую квалификационную категорию проявили интерес к области знаний социально-психологической адаптации пожилого пациента; а так же – 72,2 на 100 опрошенных; 56,2 на 100 опрошенных; 62,5 на 100 опрошенных; 62,5 на 100 опрошенных соответственно квалификационным категориям указанным в таблице – к области знаний методов активизации пациентов старшей возрастной группы (табл. 4). Причем 19,6 человек на 100 обследованных, не имеющих квалификационной категории, желают получить дополнительные знания по психологии старения; 39,5 человек на 100 обследованных среди лиц со II категорией – по патронажу больных; 50,0 человек на 100 обследованных среди лиц, имеющих I квалификационную категорию – в области социально-психологической адаптации лиц старшей возрастной группы и 7,9 человек на 100 обследованных из медсестер с высшей квалификационной категорией – в области диспансеризации.

Недостаток информации по специальности отмечают 36,9% участковых медсестер; 35,4% респондентов считает, что информация поступает к ним в неполной мере; 27,7% средних медицинских работников не ощущают недостатка информации по специальности. По квалификационным категориям ответы на вопрос о недостатке информации по специальности распределились следующим образом: 44,4% среди лиц без категории отметили ощущение недостаточной информации, так же ответили 31,3% лиц со II категорией; 38,9% сестринского персонала участковой службы, имеющие I квалификационную категорию и 25,0% лиц с высшей категорией. Наибольший удельный вес 45,7% среди лиц со II категорией отметили поступление информации по специальности в неполной мере. Было отмечено, что в большей мере отметили нуждаемость в информации лица, имеющие I квалификационную категорию (58,3%).

На вопрос «Какие функции вы бы безболезненно могли взять на себя у своего участкового врача?» сестринский персонал участковой службы городской поликлиники ответил следующим образом: активные посещения – 52,3 человек на 100 обследованных; в/венные вливания – 74,6 человек на 100 обследованных; измерение артериального давления – 85,4 человек на 100 опрошенных; измерение пульса – 83,9 человек на 100 обследованных; выписывание рецептов – 86,9 человек на 100 обследованных; составление отчетов – 60,0 человек на 100 обследованных; календарь прививок – 54,6 человек на 100 обследованных; никакие – 10,0 человек на 100 обследованных. Причем, большинство из опрошенных: 72,2 человек на 100 обследованных лиц без категории; 87,5 человек на 100 обследованных со II категорией; 87,5 человек на 100 обследованных с I категорией; 87,5 на 100 обследованных с высшей категорией смогли бы взять на себя измерение АД и другие функции (табл. 5).

Таблица 5

Распределение участковых медсестер в зависимости от выполнениях функций участкового врача и квалификационной категории (на 100 обследованных)

Функции участкового врача	Квалификационная категория								ИТОГО:	
	Без категорий		II		I		Высшая			
	абс.ч.	на100 обсл.	абс.ч.	на100 обсл.	абс.ч.	на100 обсл.	абс.ч.	на100 обсл.	абс.ч.	на100 обсл.
активные посещения	11	61,1	20	62,5	35	48,6	2	25,0	68	52,3
в/в вливания	15	83,3	18	56,3	57	79,2	7	87,5	97	74,6
измерение АД	13	72,2	28	87,5	63	87,5	7	87,5	111	85,4
измерение PS	14	77,8	25	78,1	64	88,9	6	75,0	109	83,9
выписывание рецептов	13	72,2	27	84,4	67	93,1	6	75,0	113	86,9
составление отчетов	8	44,4	17	53,1	48	66,7	5	62,5	78	60,0
календарь прививок	12	66,7	19	59,4	37	51,4	3	37,5	71	54,6
никакие	3	16,7	4	12,5	5	6,8	1	12,5	13	10,0
Итого:	89	494,4	158	493,8	376	522,2	37	462,5	660	507,7

Анализ оценки деятельности участкового врача своей участковой сестрой выявил, что: 23,8% опрошенных оценили работу своего участкового врача-терапевта очень высоко; 36,9% – высоко; как хорошую – 33,1%; как удовлетворительную – 6,2% опрошенных медсестер. Причем, 44,4% лиц, не имеющих квалификационной категории, оценивают работу своего участкового врача-терапевта очень высоко; тогда как 46,9% лиц со II категорией дали оценку деятельности врача-терапевта как хорошую; 41,7% лиц с I категорией высоко оценили работу своего участкового врача. Как неудовлетворительную работу врачебного персонала участковой службы не оценил никто из опрошенного контингента среднего медицинского персонала. Следует отметить, что очень высоко деятельность участкового врача-терапевта оценили 25,8% медицинских сестер, не имеющих квалификационную категорию; 22,6% лиц со II категорией; 45,2% средних медицинских работников с I квалификационной категорией; 6,5% лиц, имеющих высшую категорию по специальности.

Опрос участковых медицинских сестер показал, что профессиональная аттестация на момент обследования была представлена следующим образом: до 1 года назад аттестацию прошли 23,9% опрошенных; от 1 года до 2 лет – 33,9% медсестер; от 3 лет до 5 лет – 40,0%; свыше 5 лет назад – 0%; 2,2% опрошенных аттестацию не проходили. Следует отметить, что до 1 года назад профессиональная аттестация была у 27,7% медсестер имеющих I квалификационную категорию; от 1 года до 2-х лет назад у 40% лиц со II категорией; от 3 до 5 лет – у 47,2% лиц с I категорией и у 50% лиц – с высшей категорией. Причем до 1 года назад профессиональная аттестация была: 16,1% лиц без категории; 29,0% лиц, имеющих II квалификационную категорию; 51,6% – лиц с I категорией; 3,2% лиц с высшей категорией.

Участковые медицинские сестры в настоящее время выполняют самостоятельно следующие виды медицинских манипуляций: постановка компресса, банок, горчичников, термометрия и манипуляции по уходу за пациентом; остальные медицинские манипуляции применяются средним медицинским персоналом по назначению врача.

Участковыми медицинскими сестрами были предложены следующие рекомендации по улучшению медико-социальной помощи лицам старшей возрастной группы, проживающим на обслуживаемыми ими участке: проведение «диспансерных» дней для пожилых людей; предоставление неограниченного доступа к лекарственным препаратам; бесплатное обследование; предоставление большей возможности посещений пожилых и старых людей врачами узких специальностей на дому; пропаганда здорового образа жизни; улучшение обслуживания на дому работниками социальных служб; более широкое привлечение к оказанию помощи лицам старшей возрастной группы их родственников; проведение осмотров пожилых на дому; создание отдельных гериатрических кабинетов в поликлинике.

Таким образом, учитывая проведенное исследование по изучению социально-гигиенических характеристик медицинских сестер участковой службы амбулаторно-поликлинических учреждений г. Воронежа, оказывающих медико-социальную помощь лицам старшей возрастной группы позволило сделать следующие выводы.

Специализированное медицинское обслуживание (особенно сестринская помощь) пожилых людей требует значительных изменений в организационных формах. Гериатры, социологи, психологи считают, что в организации и оказании лечебно-профилактической помощи пожилым и старым пациентам основной акцент должен быть сделан на внебольничные формы. Следует обратить внимание на систему организации надомного медицинского обслуживания, которую целесообразно развивать по 5 направлениям: активные наблюдения участковой службы с заданной периодичностью; лечебно-консультативные посещения специалистов; медико-социальная реабилитация; стационары на дому в остром периоде заболевания; скорая медицинская помощь. А доступность амбулаторной медицинской помощи пожилому населению определяется многими факторами, среди которых достаточно весомым является степень приближения этой помощи к месту проживания людей старше трудоспособного возраста.

Эффективность оказания амбулаторной медицинской помощи пожилому населению значительно повысится при введении в штат бригады терапевтического участка дополнительной должности патронажной гериатрической медицинской сестры, организации медико-социального отделения, действующего на основе функциональной связи гериатрического кабинета поликлиники,

который тоже должен быть организован в поликлинике на базе участковой службы, и отделения муниципального центра социальной защиты населения. Весь комплекс медико-социальных мероприятий в этом случае будет направлен на активизацию жизнедеятельности пациента, повышение его способности к самообслуживанию. Одним из основных специалистов, осуществляющих эти мероприятия, должна стать участковая медицинская сестра, которая при наличии экономической мотивации может осуществлять дополнительно ряд функций, которые в настоящее время выполняют врачи.

Литература

1. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии : рук-во : в 2-х т. Т. 2. Прикладная статистика здоровья / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман; под ред. Ю.М. Комарова. – М. : Медицина, 2001.

2. Прогнозирование состояния здоровья лиц пожилого возраста и их потребность в медико-социальной помощи в амбулаторно-поликлинических условиях (по материалам социально-гигиенического исследования) / Н.Н. Чайкина [и др.]. – Воронеж : Истоки, 2003.

SOCIAL AND HYGIENIC CHARACTERISTICS OF DISTRICT OUTPATIENT-AND-POLYCLINIC INSTITUTION OF VORONEZH NURSES, PROVIDING MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE TO THE SENIOR AGE GROUP PERSONS

N.N. CHAIKINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Nurse Business

The article presents the social and hygienic characteristics of district outpatient-and-polyclinic institution nurses, providing medical and social assistance to the senior age persons. Recommendations on its optimization with in order to improve elderly persons` life quality are given.

Key words: nurses, district outpatient-and-polyclinic institution, elderly persons, life quality.

УДК 615.1:614.27.008.2:33]:517

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ПРОТИВОДЕЙСТВИЮ УГРОЗАМ ФИНАСОВОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ФАРМАЦИИ

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Сформулировано понятие финансовой безопасности фармацевтической организации; установлены основные факторы угроз финансовой безопасности фармацевтической организации. Предложена концепция принятия управленческих решений по предотвращению угроз финансовой безопасности фармацевтической организации на основе принципа субсидиарности. Разработана и внедрена в фармацевтическую практику программа для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономической безопасности».

Ключевые слова: фармацевтические организации, угрозы финансовой безопасности.

Важным условием высокой конкурентоспособности фармацевтической организации, достижению ею оптимальных конечных результатов финансово-хозяйственной деятельности является существование и успешное функционирование системы обеспечения финансовой безопасности, основное содержание работы которой заключается в разработке и реализации комплексных мероприятий по защите корпоративных финансовых интересов, диагностике и противодействию внешним и внутренним угрозам безопасности фармацевтической организации. В этой связи представляется целесообразным разработка подходов к анализу, оценке и противодействию угрозам финансовой безопасности фармацевтической организации [1-4].

Цель исследования – разработать систему оценки уровня угроз финансовой безопасности фармацевтической организации, а также подходов к принятию управленческих решений по противодействию угрозам корпоративным интересам в области финансовой безопасности фармацевтической организации.

Материалы и методы исследования. Использовались методы теории нечетких множеств, принципы системного подхода, методы анкетирования, интервьюирования, коллективных экспертных оценок. Объектами послужили оптовые и розничные фармацевтические организации различных организационно-правовых форм: г. Рязани, Рязанской, Московской, Тульской, Владимирской областей.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования нами сформулировано понятие финансовой безопасности фармацевтической организации, как системы количественных и качественных показателей финансового состояния фармацевтической организации, отражающих уровень его финансовой защищенности от внешних и внутренних угроз, защиту корпоративных интересов в настоящем и будущем. Установлено, что финансовая безопасность имеет наибольшую значимость среди других составляющих фармацевтической экономической безопасности, таких как кадровая, технико-технологическая, политико-правовая, экологическая, информационная и силовая безопасность.

Задачами настоящего исследования явилось:

- сформулировать понятие финансовой безопасности фармацевтической организации;
- определить основные факторы угроз финансовой безопасности фармацевтической организации, провести их экспертную оценку значимости, рассчитать числовые значения факторов угроз;
- разработать применимую в практике систему количественной оценки угроз финансовой безопасности фармацевтической организации с учетом вектора приоритета;
- предложить матрицу управленческих решений по предотвращению угроз финансовой безопасности фармацевтической организации.

Анализ научных работ по проблеме факторов угроз финансовой безопасности в различных отраслях экономики показал, что факторы угроз финансовой безопасности организаций подразделяются на факторы, как связанные с деятельностью самой организации – внутренние, так и не зависящие от нее – факторы внешней среды. На основании системного анализа этих двух групп факторов с позиций деятельности фармацевтических организаций нами были выбраны следующие факторы угроз:

- *внутренние*: потеря прибыли, капитала; несбалансированная дебиторско-кредиторская задолженность; упущенная прибыль, выгода; низкая эффективность финансового управления; финансовые нарушения со стороны фармацевтической организации. Внутренние факторы угроз проявляются субъектами внутренней финансовой среды и реализуются в рамках самой фармацевтической организации.
- *внешние*: банкротство, поглощение и ликвидация фармацевтической организации; снижение объема инвестиций; значительный финансовый риск; неблагоприятные внешнеэкономические факторы; уровень денежных доходов населения. Внешние факторы угроз в основном представлены в сфере внешних финансовых отношений и интересов.

Данные факторы угроз использованы далее для интервьюирования фармацевтических работников, в результате были отобраны семь основных факторов угроз, которые в дальнейшем были подвергнуты экспертной оценке. Цель экспертной оценки заключалась в оценки факторов угроз финансовой безопасности, определении их соотношения и значимости, расчете их числовых значений для определения F – оценочного показателя факторов угроз финансовой безопасности фармацевтической организации.

Для определения основных факторов угроз финансовой безопасности, было проведено интервьюирование и анкетирование фармацевтических работников. Основными критериями отбора экспертов явились: 1) квалификация – провизор; 2) опыт работы по специальности более 5 лет; 3) знание особенностей и опыт управления финансово-хозяйственной деятельностью фармацевтической организации; 4) работа в оптовых и розничных фармацевтических организациях различных организационно-правовых форм. В ходе проведения настоящего исследования проводился учет компетентности фармацевтических работников. Компетентность провизоров-экспертов определялась структурой аргументации, а также степенью их знакомства с вопросами финансовой безопасности фармацевтической организации, посредством расчетов соответствующих коэффициентов.

В исследовании использовались данные 70 провизоров-экспертов. С позиций системных исследований данного количества экспертов достаточно для получения достоверных результатов. Экспертам были предложены специально разработанные

* ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Минздравсоцразвития, кафедра управления и экономики фармации с курсом фармации ФПДО, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, тел.: (4912) 44-43-40, E-mail: oef@pharm.rzn.ru

анкеты с названиями факторов угроз финансовой безопасности фармацевтической организации. В анкете провизоры-эксперты оценивали степень влияния угроз на финансовую безопасность в баллах, при этом максимально значимому, по их мнению, фактору угрозы присваивалось 7 баллов, минимально значимому фактору угрозы 1 балл, остальным промежуточные значения. Полученные результаты на следующем этапе использовались для расчета численных значений весовых коэффициентов факторов угроз финансовой безопасности фармацевтической организации.

Установлено, что мнения экспертов относительно рангов факторов угроз имеют расхождения, по этому была проведена оценка степени согласованности мнений относительно ранжирования факторов угроз финансовой безопасности. Вычислена средняя сумма рангов всех факторов угроз (среднее арифметическое суммы рангов факторов угроз) – T_j=278, 286, S=112062,571 Критическое значение χ^2 (0,95)=12,6; установлено, что расчетное значение χ^2 больше критического, как следствие, коэффициент конкордации W можно признать значимым. Рассчитано значение коэффициента конкордации W=0,802, следовательно, согласованность мнений экспертов по вопросам действия угроз финансовой безопасности довольно высокая.

Следующим этапом исследования являлась разработка применимой на практике системы количественной оценки угроз финансовой безопасности фармацевтической организации, с учетом вектора приоритета. В основу положен метод теории нечетких множеств и в частности нами предлагается использовать метод взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов, так как этот метод приводит к полному логическому упорядочению вариантов решения многокритериальной задачи. Для этого нами предлагается производить расчет F – оценочного показателя факторов угроз финансовой безопасности фармацевтической организации по формуле:

$$F = F_1\lambda_{f1} + F_2\lambda_{f2} + F_3\lambda_{f3} + F_4\lambda_{f4} + F_5\lambda_{f5} + F_6\lambda_{f6} + F_7\lambda_{f7},$$

где, F_1 – банкротство, поглощение и ликвидация фармацевтической организации; λ_{f1} – весовой коэффициент банкротства, поглощения и ликвидация фармацевтической организации; F_2 – потеря прибыли, капитала; λ_{f2} – весовой коэффициент потери прибыли, капитала; F_3 – несбалансированная дебиторско-кредиторская задолженность; λ_{f3} – весовой коэффициент несбалансированной дебиторско-кредиторской задолженности; F_4 – упущенная прибыль, выгода; λ_{f4} – весовой коэффициент упущенной прибыли, выгоды; F_5 – снижение объема инвестиций; λ_{f5} – весовой коэффициент снижения объема инвестиций; F_6 – низкая эффективность финансового управления; λ_{f6} – весовой коэффициент низкой эффективности финансового управления; F_7 – значительный финансовый риск; λ_{f7} – весовой коэффициент значительного финансового риска.

Таблица 1

Значения весовых коэффициентов и направленность векторов приоритета факторов угроз финансовой безопасности фармацевтических организаций

Факторы, влияющие на экологическую составляющую экономической безопасности	Направленность вектора приоритета	Значение весового коэффициента
1. Банкротство, поглощение и ликвидация фарм. организации.	Уменьшение значения фактора	λ_{f1} =0,242
2. Потеря прибыли, капитала.	Уменьшение значения фактора	λ_{f2} =0,208
3. Несбалансированная дебиторско-кредиторская задолженность.	Уменьшение значения фактора	λ_{f3} =0,077
4. Упущенная прибыль, выгода.	Уменьшение значения фактора	λ_{f4} =0,108
5. Снижение объема инвестиций.	Уменьшение значения фактора	λ_{f5} =0,144
6. Низкая эффективность финансового управления.	Уменьшение значения фактора	λ_{f6} =0,174
7. Значительный финансовый риск.	Уменьшение значения фактора	λ_{f7} =0,047

Значительный интерес для фармацевтической деятельности представляет предлагаемая система количественной оценки факторов угроз финансовой безопасности фармацевтической организации, т.е. F – оценочного показателя факторов угроз финансовой безопасности. Правило оценки означает, что меньшему численному значению показателя F соответствует меньшая степень угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации. Установлена направленность вектора приоритета по каждому фактору угрозы. Значения весовых коэффициентов и направленность векторов приоритета факторов угроз финансовой безопасности фармацевтических организаций представлены в табл. 1.

В соответствии с общим порядком нормирования, а также требованиями теории нечетких множеств сумма числовых значений весовых коэффициентов оценочного показателя факторов угроз финансовой безопасности равна единице, числовые значения факторов угроз финансовой безопасности фармацевтической организации представлены на рис.

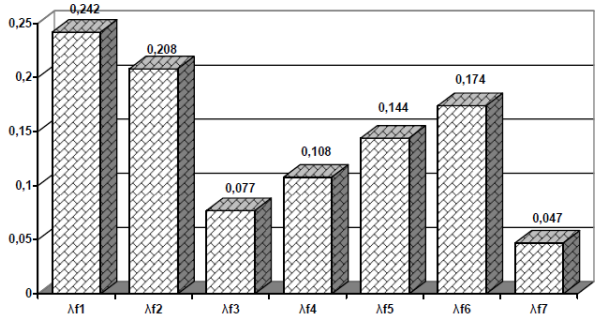


Рис. Числовые значения факторов угроз финансовой безопасности фармацевтической организации

Предложенный нами методологический подход предполагает нормирование значения безразмерной численной характеристики $F_{1\text{-}7}$ с использованием вербально-числовой шкале Харрингтона. Однако, в ходе исследования установлено, что использовать шкалу в ее первоначальном виде не представляется возможным. По этому шкала была адаптирована для оценки угроз финансовой безопасности фармацевтической организации (табл. 2. Шкала оценки угроз финансовой безопасности фармацевтической организации).

Таблица 2

Шкала оценки угроз финансовой безопасности фармацевтической организации

Градация	Оценка в %	Количественная оценка степени угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации
1	0-10	Очень низкая степень угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации.
2	10-25	Низкая степень угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации.
3	25-40	Степень угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации ниже среднего.
4	40-55	Средняя степень угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации.
5	55-70	Высокая степень угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации.
6	70-85	Высочайшая степень угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации.
7	85-100	Максимально высокая степень угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации.

Установлено, что направленность вектора приоритета факторов угроз финансовой безопасности направлена в сторону уменьшения, это означает, что меньшему (лучшему) значению факторов угроз соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки угроз финансовой безопасности фармацевтической организации.

Нами сформулирована концепция принятия управленческих решений по предотвращению угроз финансовой безопасности фармацевтической организации (табл. 3), включающая внешние и внутренние факторы угроз безопасности, а также конкретный механизм противодействия угрозам.

В предложенной концепции принятия управленческих решений по предотвращению угроз финансовой безопасности фармацевтической организации использован сформулированный нами принцип субсидиарности, который заключается в том, что противодействие угрозам финансовой безопасности первоначально осуществляется на микроэкономическом уровне, т.е. на уровне фармацевтической организации – где это возможно, целесообразно и наиболее эффективно. Матрица управленческих решений по предотвращению угроз финансовой безопасности фармацевтической организации представляет собой таблицу, состоящую из шести столбцов (уровни финансовой безопасности) и семи строк (факторы угроз финансовой безопасности); на пере-

сечениях строк и столбцов располагаются варианты управленческих решений по противодействию угрозам. Чем левее расположен столбец и выше – строка, тем выше значимость управленческого решения противодействию угрозам финансовой безопасности.

Таблица 3

Матрица управленческих решений по предотвращению угроз финансовой безопасности фармацевтической организации

Уровни финансовой безопасности / Факторы угроз финансовой безопасности	**1-й уровень**: собственники, учредители, акционеры.	**2-й уровень:** топ-менеджмент, дирекция.	**3-й уровень**: фармацевтический персонал.	**4-й уровень**: организация бизнес-процессов.	**5-й уровень**: текущая фармацевтическая деятельность	**6-й уровень:** учет, анализ, аудит.
1. Банкротство, поглощение и ликвидация фармацевтической организации.	Финансовая стабилизация фармацевтической организации.	Диагностика банкротства, враждебного поглощения фарм. организации.	Соблюдение требований фарм. порядка.	Выполнение финансовых и лицензионных требований.	Диверсификация фарм. деятельности.	Анализ и аудит факторов банкротства и враждебного поглощения.
2. Потеря прибыли, капитала.	Личный контроль за состоянием прибыли и капитала.	Предотвращение снижения прибыли и капитала, повышение рентабельности.	Повышение мотивации персонала в получении прибыли фарм. организации.	Снижение уровня постоянных и переменных издержек.	Повышение производительности труда в фарм. организации.	Анализ и аудит источников прибыли, активов и пассивов фарм. организации.
3. Низкая эффективность финансового управления.	Личное участие в подборе и проф. пригодности финансово-экономической службы организации.	Использование современных финансовых технологий.	Повышение уровня финансовой и корпоративной культуры фарм. персонала.	Оптимизация производственной и торгово-закупочной деятельности фарм. организации.	Повышение эффективности финансового управления.	Контроль финансово-хозяйственной деятельности фармацевтической организации.
4. Снижение объема инвестиций.	Формирование инвестиционной политики фарм. организации.	Повышение инвестиционной привлекательности фарм. организации.	Участие в мероприятиях по привлечению инвестиций.	Разработка системы мониторинга инвестиционных проектов.	Привлечение кредитных и инвестиционных финансовых ресурсов.	Анализ кредитного и инвестиционного рейтинга.
5. Упущенная прибыль, выгода.	Создание финансовых резервов, контроль бизнес - планированием.	Разработка эффективных бизнес-планов фарм. организации.	Повышение эффективности личных продаж фарм. персоналом.	Снижение доли упущенной прибыли за счет повышения эффективности продаж.	Эффективное прогнозирование прибыли и товарооборота.	Проведение анализа финансово-хозяйственной деятельности.
6. Несбалансированная дебиторско-кредиторская задолженность.	Финансирование дебиторско-кредиторской задолженности.	Соблюдение финансовой дисциплины.	Повышение личной ответственность исполнителя.	Организация исполнения финансовых требований.	Снижение штрафных санкций к фармацевтической организации.	Контроль, аудит дебиторско-кредиторской задолженности.
7. Значительный финансовый риск.	Менталитет "неприятия риска".	Финансирование, снижение суммы ущерба от финансовых рисков.	Исполнение требований финансовой безопасности.	Страхование финансовых рисков.	Снижение финансовых потерь от фармацевтической деятельности.	Аудит финансовых рисков.

Методологический подход по анализу, учету и количественной оценке угроз финансовой безопасности фармацевтической организации реализован в прикладной программе «Угрозы фармацевтической экономической безопасности», которая проводит автоматизированное моделирование, анализ, прогнозирование угроз финансовой безопасности фармацевтических организаций; оценивать угрозы финансовой безопасности аптечных сетей с использованием различных факторов; осуществлять изменение числовых значений весовых коэффициентов; корректировку математической модели угроз финансовой безопасности [3,4,5].

Выводы.

1. Сформулировано понятие финансовой безопасности фармацевтической организации; установлены основные факторы угроз финансовой безопасности фармацевтической организации, проведена экспертная оценка значимости, рассчитаны значения весовых коэффициентов.

2. На основе метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов, как метода теории нечетких множеств, разработана система количественной оценки угроз финансовой безопасности фармацевтической организации, с учетом установленного вектора приоритета, включающая внешние и внутренние факторы.

3. Сформулирована концепция принятия управленческих решений по предотвращению угроз финансовой безопасности фармацевтической организации на основе принципа субсидиарности.

4. Разработана и внедрена в фармацевтическую практику программа для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономической безопасности», позволяющая анализировать угрозы финансовой безопасности фармацевтических организаций и аптечных сетей.

Литература

1. *Кузнецов, Д.А.* Финансовая составляющая экономической безопасности в фармации / Д.А. Кузнецов // Российский медико-биологический вестник им. И.П.Павлова. – 2004.– № 1-2.– С. 71–74.

2. *Кузнецов, Д.А.* Подходы к классификации угроз фармацевтической экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Сб. мат.- лов XVII Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство».– 2010.– С. 655–656.

3. *Кузнецов, Д.А.* Угрозы фармацевтической экономической безопасности/ Д.А. Кузнецов // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010615910.– Москва.– 2010.

4. *Кузнецов, Д.А.* Угрозы фармацевтической экономической безопасности /Д.А. Кузнецов // Свидетельство о регистрации электронного ресурса, отвечающего требованиям новизны и приоритетности № 16296.– Москва.– 2010.

5. *Кузнецов, Д.А.* Угрозы фармацевтической экономической безопасности/ Д.А. Кузнецов // Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. № 4 (75)(II часть).– Москва.– 2010.– С. 400.

DEVELOPMENT OF APPROACHES TO COUNTERACTION MENANCES OF FINANCIAL SAFETY IN PHARMACY

D.A. KUZNETSOV

Ryazan State Medical University after Academician I.P. Pavlov, Chair of Pharmacy Management and Economy

The notion of financial safety of pharmaceutical organizations is formulated; major factors of pharmaceutical organization financial safety menaces are determined. The concept of administrative solution decision-making to avoid menaces of pharmaceutical organization financial safety on the basis of principle subsidiary is offered. «Menaces of pharmaceutical economic safety» computer software is developed and introduced in pharmaceutical practice.

Key words: the pharmaceutical organizations, menaces of financial safety.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 612.028

ИЗУЧЕНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ В УНИВЕРСАЛЬНОМ УСТРОЙСТВЕ С ИЗМЕНЯЕМОЙ АРХИТЕКТУРОЙ

Т.А. БАТАЛОВА, А.А. СЕРГИЕВИЧ, М.Л. ПЛАСТИНИН*

С помощью нового устройства изучались поведенческие показатели приобретенного и врожденного поведения у лабораторных животных с различной типологической принадлежностью. Обнаружена поведенческая резистентность у особей с высокими и низкими когнитивными способностями. Подтверждена валидность используемого устройства.

Ключевые слова: устройство с изменяемой архитектурой, когнитивные способности, тревожность, лабораторные крысы.

В настоящее время существует множество инструментальных методов с всевозможными их модификациями предназначенные для исследования параметров приобретенных и врожденных форм поведения в эксперименте на животных [1]. С их помощью (бихевиористически) можно получить определенные психофизиологические данные, отражающие индивидуальные особенности высших функций мозга. Последние направлены для адаптации биологической особи в условиях постоянно изменяющейся внешней среды при влиянии разнообразных экзо- и эндогенных факторов.

Недостатком большинства известных экспериментальных установок является их узкая унифицированность и отсутствие возможности одновременного изучения в одном и том же устройстве параметров как различных видов, так и разных форм поведенческой активности. Последнее имеет немаловажное значение, поскольку для более полной объективизации получаемых данных в ряде случаев необходимо сопоставлять полученные результаты вышеупомянутых форм поведенческой активности. Так, в предыдущих наших работах изучались особенности взаимосвязей когнитивных способностей с исследовательской активностью, эмоциональностью и мотивационно-энергетическими показателями [2], с использованием различных инструментальных методов, отражающих разносторонние поведенческие показатели и позволяющие сопоставлять их. На основе подробного анализа было выделено три типологических вида среди лабораторных крыс. В связи с этим, для продолжения исследования в данном направлении возникла необходимость в разработке нового устройства, позволяющего регистрировать ориентировочно-исследовательское поведение (исследовательскую активность и эмоциональность) и поведение, возникающее в ответ на появление жизненно важных биологических потребностей с формированием соответствующих видов мотивации (оборонительной, пищевой, питьевой и др.), а также с учетом характеризующих их показателей (в частности когнитивной сферы и мотивационно-энергетических параметров) с помощью одного и того же устройства.

Цель исследования – изучение ориентировочно-исследовательского поведения, а также когнитивных характеристик в универсальном устройстве с изменяющейся архитектурой в условиях разного уровня выраженности пищевой потребности и с учетом типологических особенностей.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 42 белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г.. Животных содержали в стандартных условиях вивария в клетках по 7 особей, при естественном освещении и свободном доступе к воде. Содержание и все процедуры с экспериментальными животными проводились с учетом требований Общества защиты животных. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра.

Разработанное нами устройство [3] включает в себя квадратный ящик, заполненный квантами: блоками – параллелепипедами (рис. 1). Снизу к ящику крепится электродный пол. Сверху ящик закрывается прозрачной крышкой. Каждый блок имеет сложное строение и состоит из двух модулей – призм, которые в исходном состоянии жестко сцеплены друг с другом.

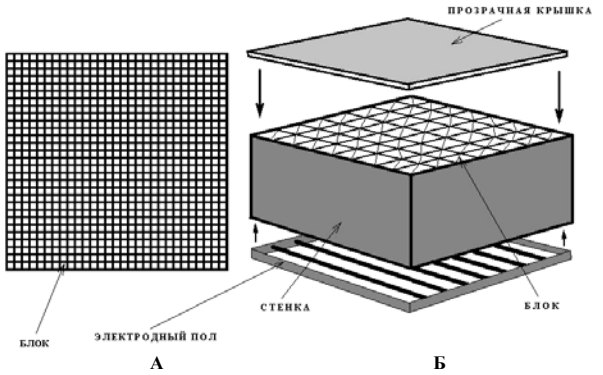


Рис. 1. Исходный вид устройства с универсальной изменяющейся архитектурой (А – вид сверху, Б – примерный вид в изометрии).

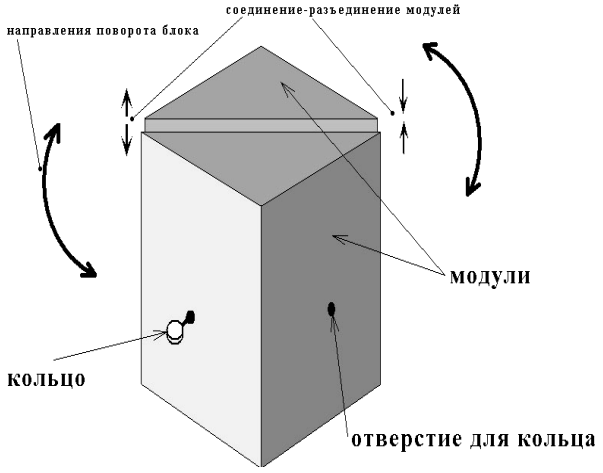


Рис. 2. Строение модульного блока, являющегося квантом устройства.

Во внешних стенках модулей высверлены специальные отверстия, предназначенные для крепления различных вспомогательных устройств, например, манипуляторных колец. Кроме того, в отверстия можно вставлять цилиндрические штифты, что обеспечит прочную фиксацию блоков друг с другом. Размер ящика и количество блоков в нем регламентируется только пожеланиями или потребностями экспериментатора.

В исходном состоянии весь ящик заполнен блоками (рис. 2,3). Сложное строение блоков позволяет посредством рассоединения модулей – призм создавать инструментальные среды практически любой формы: гексагональной, ромбовидной и т.д. Модульный блок может быть при необходимости модифицирован в компонент системы регистрации (с помощью крепления чувствительных датчиков (фотоэлементов, герконов) в отверстиях модулей – призм). Для того, чтобы в установке сформировать, например, простой Т-образный лабиринт, экспериментатором определяется расположение стартовой зоны и путем вынимания из ящика блоков создаются необходимой длины ход и рукава требуемого лабиринта.

Вставка кольца в отверстие модуля – призмы блока расширяет возможности установки и превращает ее в среду, на которую подопытное животное имеет возможность воздействовать и изменять ее в соответствии со своими мотивациями и рассудочно-

* Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95, batalova_ta@mail.ru

познавательною деятельностью мозга: дергая кольца зубами или лапками, крыса перемещает блоки и изменяет конфигурацию лабиринта.

В эксперименте технически использовалось три модифицированных варианта лабиринтов, которые формировались в устройстве. Из них: вариант А – наиболее простой, имеющий Т-образную форму, архитектурно повторяющий известный классический Т-образный лабиринт [1], предложенный первоначально с целью определения одновременного и последовательного различения яркости. Вариант В (рис. 3) – в отличие от предыдущего варианта А, представлял усложненную структуру, формирующуюся при помощи модулей. Вариант С (рис.3) – являлся наиболее сложным, хотя при этом в его центре имелась кольцевая развязка, с помощью которой можно было животному переходить из одного отсека в другой.

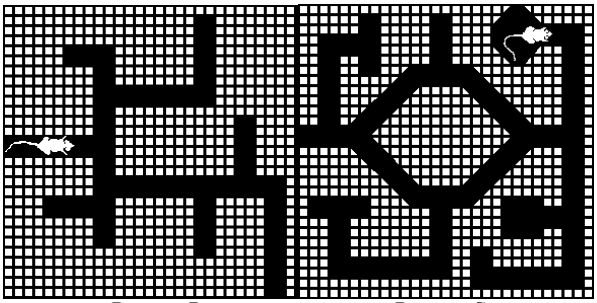


Рис. 3. Варианты лабиринтов, формирующиеся в универсальном устройстве с изменяющейся архитектурой.

Предварительно лабораторные животные с помощью универсальной проблемной камеры [4,5] были разделены на три типа (с низкими (тип I), средними (тип II) и высокими (тип III) когнитивными способностями) по разработанному нами методу [2].

В первой серии опыта у всех экспериментальных особей регистрировались показатели ориентировочно-исследовательского поведения (в течение трех суток по 3 мин.), среди которых фиксировали следующие значения: время общей двигательной активности, время замирания, количество вертикальных стоек, дефекаций, принюхиваний. Дополнительно производился этологический анализ груминга (по А.В. Калуеву). Затем были сформированы две группы, содержащие по 7 крыс из каждого типа: группа № 1 – контрольные животные, не подвергающиеся пищевой депривации и содержащиеся в обычном режиме; группа № 2 – особи, подверженные трехсуточной пищевой депривации. Далее осуществлялась вторая серия, перед которой на предварительном этапе животные всех групп подвергались трехсуточной пищевой депривации и помещались в лабиринты (последовательно по мере усложнения архитектуры). За отсеком, имеющим наружный выход, располагалось пищевое подкрепление. В тупиковых отделах этого не было, в них животные могли лишь только осязать запах пищи. В Т-образном лабиринте (вариант А), как и при других, более сложных его модификациях, было только по одному выходу. Входные отсеки при помещении крысы в установку сразу же блокировались. Данная процедура проводилась троекратно.

После десятидневного перерыва начиналась первая серия эксперимента, после окончания которой (вновь с десятидневным перерывом) приступали к выполнению второй серии, где фиксировали время поисковых действий, интенсивность побежек (количество посещенных отсеков в минуту), ошибочный коэффициент (процентное соотношение ошибочных и правильных побежек).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы «Biostat» [6] по методам вариационной статистики с оценкой статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Анализируя в 1 сутки тестирования время общей активности, как исследовательский компонент, обращает на себя внимание тенденция к плавному снижению данного показателя у представителей всех типов крыс на усложнение архитектуры. У II типа крыс время движения в лабиринте С (в сравнении с вариантом А) достоверно снизилось в 1,5 раза ($p<0,05$).

В следующие сутки наблюдения подобная тенденция изменения данного параметра сохранилась (рис. 5). При этом наиболее выраженное снижение отмечалось у животных I типа, где значение времени двигательной активности в лабиринте С (в сравнении с А) уменьшилось более чем в 2 раза ($p<0,05$). Кроме этого, в данной категории достоверная разность обнаруживалась между 2 и 1 сутками (в варианте С), снизившись на 46,6 с ($p<0,05$). В последние сутки тестирования в каждой типологической группе отмечалось незначительное уменьшение времени общей двигательной активности по мере усложнения архитектуры лабиринта ($p>0,05$).

Количество вертикальных стоек в 1 сутки наблюдения по мере усложнения структуры устройства снижался у представителей I и II типа, где разница между простым и наиболее сложным вариантом лабиринта изменилась в 1,6 раза ($p<0,05$) и в 2,1 раза ($p<0,05$) соответственно. У экспериментальных особей III типа прослеживалась волнообразная тенденция изменения количества вертикальных стоек. В сформированных трех вариантах лабиринта максимальное количество стоек (в 1 сутки) выявлено у особей, относящихся к I типу, минимальное – у крыс второй типологической выборки и соответственно среднее у крыс из III типа во всех архитектурных вариантах лабиринта.

Количество принюхиваний, как показателя, отражающего также исследовательское поведение, у представителей I типа в 1 сутки снизилось (в варианте С по сравнению с вариантом А) в 1,9 раза ($p<0,05$), во 2 в 1,3 раза ($p>0,05$), а в 3 сутки наблюдения тенденция по мере усложнения лабиринта изменилась в обратную сторону, количественные показатели которой увеличились в 1,7 раза ($p>0,05$).

Данный параметр у животных III типа изменялся с одинаковой динамикой, незначительно снижаясь в каждый день исследования. У II типа не было выявлено какой-либо закономерности к изменению, а во 2 (в лабиринте В) и 3 (в лабиринте А) данный компонент поведения отсутствовал.

Параметры, характеризующие у испытуемых лабораторных животных уровень тревожности, также имели зависимость от типологической принадлежности и уровня сложности лабиринта. Так, показатель времени замирания, фиксируемый во время тестирования по мере усложнения структуры устройства (вариант А→В→С) в 1 сутки наблюдения возрос (в варианте С по сравнению с А) у животных I типа в 1,8 раза ($p<0,05$), II типа в 2,4 раза ($p<0,05$) и III типа в 1,2 раза ($p>0,05$).

В конечном итоге в первом искусственном инструментальном представлении у наблюдаемых животных выявлена возрастающая динамика показателя времени замирания, а, следовательно, и компонента тревожности. Причем выраженность последнего у представителей III типа проявляется в меньшей степени, чем у остальных, что имеет под собой определенную физиологически детерминированное основание. У особей I и II типа во 2 сутки исследования выявлена схожая динамика, но при этом разность значений в сравниваемых категориях была выражено очень слабо, а в III типе вообще отсутствовала какая-либо динамика к увеличению или уменьшению данного показателя.

Время замирания в последний день тестирования у представителей I и III типа закономерно увеличилось в самом сложном варианте лабиринта. Во II типе в сравнении с вариантом А данный показатель в варианте В незначительно уменьшился, а в С возрос на 30 с без (достоверно значимой разницы).

Другой параметр, отражающий тревожный фон, а именно наличие или отсутствие дефекаций имел определенные особенности в зависимости от вида сложности лабиринта и типологических особенностей животных при наблюдении за ними в эксперименте. Так, в 1 сутки наблюдения отмечалось повышение количество дефекаций у представителей I и II типа в 1,4 раза ($p>0,05$), в варианте С по сравнению с А), у III типа в лабиринте В незначительно увеличилось с 4,6 до 5,4, а затем снизилось до 4,9. Этот показатель во 2 сутки тестирования возрастал у представителей всех поведенческих типов. Так, в I типе он увеличился в лабиринте С по сравнению с лабиринтом А в 1,8 раза ($p<0,05$). Кроме этого, в данной категории обнаружена достоверно значимая разница между количеством дефекаций во 2 с 1 сутками (между вариантами С↔С), увеличившись в 1,7 раза ($p<0,05$) и аналогично между вариантами лабиринта В↔В в те же дни наблюдения, увеличившись в 1,8 раза ($p<0,05$). Таким образом, выявлена разница не только по критерию усложнения структуры инструментального устройства, но и также и между сутками

исследования. Последнее подтверждает результаты подобных наблюдений многих других исследователей в области физиологии поведения и усиливает степень обоснованности предлагаемого нами методологического подхода при изучении поведенческой сферы млекопитающих.

На 3 сутки эксперимента аналогично предыдущему дню наблюдения у особей из I типа количество дефекаций увеличилось в лабиринте С (в сравнении с А) в 1,9 раза ($p<0,05$), из II типа в 1,5 раза ($p<0,05$) и из III типа в 1,3 раза ($p>0,05$). Кроме этого у животных, относящихся ко II типу, отмечена достоверно значимая разница рассматриваемого показателя в лабиринте С между 3 и 1 сутками наблюдения.

Среди показателей исследовательской сферы поведения большое внимание было уделено количеству возникающих груминговов, которые несут за собой неоднозначный характер и могут интерпретироваться по-разному. Большинство исследователей в подобных работах не проводят детальный анализ данного показателя, относя его к явлению, характеризующему составляющую тревожности. Но как было выяснено в наблюдениях Калуева А.В. (2002) этот компонент поведения может носить как признаки тревожности, так и показывать состояние поведенческого комфорта (в эксперименте на грызунах). В связи с этим нами был проведен детальный этологический анализ груминга (по Калуеву А.В.) у крыс с разными типологическими особенностями в разной инструментальной обстановочной афферентации.

У животных из I типологической группы в вариантах лабиринта А и В превалировал груминг комфорта. Так, в лабиринте А данный вид груминга в долевом соотношении составил 31%. По мере усложнения лабиринта доля, приходящая на данный вид поведенческого компонента значительно уменьшалась до 22% (в варианте В) и до 10% (в варианте С).

В простом варианте используемой установки (А) среди индексов тревожности доминировал индекс индекс *Г* (21%), при котором остановки животное совершает между стадиями груминга (поведение после остановки начинается с последующей стадии, а не продолжает предыдущую) и *А* (19%), отражающий незавершенный характер груминга (процент незавершенных актов). В лабиринте (В) доля данного индекса составила 16%.

Лабораторные крысы II поведенческого типа проявили максимальную выраженность компонента комфорта в наиболее простом варианте лабиринта (А), составившую 56%. При этом у животных I типа значение данного компонента было ниже в 1,8 раза, а III типа в 2,2 раза. В лабиринте В равные доли приходились на индекс Г, Д и Ж (по 16%). Следует отметить, что индекс Ж у II типа, в отличие от I и III, имел максимальное значение во всех вариантах лабиринта, в то время как у I типологической выборке он приобрел минимальные значения (до 3%), в III средние (до 7%). В зависимости от сложности лабиринта индекс Ж иногда отсутствовал. Согласно используемой нами шкале индекс Ж устанавливался в тех случаях, когда непосредственно после стрессорного груминга наблюдались другие формы стрессорного поведения (агрессия или аутоагрессия, оценка риска, замирание-фризинг, бегство, защита и т.п.). Отношение числа «стрессорных» пост-груминговых реакций к общему числу всез пост-груминговых поведенческих реакций служило дополнительным косвенным признаком «груминговой тревожности» в эксперименте.

Таким образом, мы констатируем, что один из самых «неблагоприятных» компонентов отставочного поведения, а именно индекс Ж, был присущ лабораторным животным II поведенческого типа, составив в самом структурно сложном лабиринте долю равную 26%.

Экспериментальные особи III типа имели практически одинаковую долю, приходящуюся на компонент-комфорта. Из индексов тревожности в лабиринте А и В максимальное значение составил индекс *В,* для которого были характерны длительные «тревожногенные» остановки, длящиеся больше, чем это происходит в у животного в обычной обстановочной афферентации. В варианте С, как наиболее архитектурно сложном, доминирующие значение среди компонентов тревожности приобрел индекс *Б*, характеризующийся нарушением нормальной последовательности стадий груминга (происходило либо выпадение очередных стадий, либо их инверсия.

Ситуативный отказ от поиска (СООП) у экспериментальных животных при тестировании устанавливался в том случае, когда в одной и той же группе 60% и более особей отказывались от поисковых побежек. Так, в лабиринте с архитектурой вида **А** независимо от суток тестирования и типологической принадлежности СООП не устанавливался. У особей I типа в 1 (подопытная группа) и 2 (контрольная группа) сутки тестирования возникновение СООП фиксировалось только в лабиринте С, а в последний день исследования данное явление наблюдалось в лабиринте В у животных из контрольной выборки.

Представители II поведенческого типа состояние отказа от поведенческих побежек отмечалось только в лабиринте с архитектурой С в 1 сутки наблюдения у особей из контрольной группы, а во 2 и 3 сутки у представителей из подопытной группы, подвергавшихся пищевой депривации.

В поведенческой группе, относящейся к III типу, СООП возникал только в 3 сутки тестирования у животных из контрольной группы в самом сложном варианте устройства.

Анализируя мотивационно-энергетические параметры, а именно время поисковых побежек, прослеживалась тенденция к его снижению во всех подопытных группах (в большей степени у животных III типа).

У лабораторных крыс из I типа достоверно значимая разница между значениями опытной и контрольной групп (по времени поисковых побежек) прослеживалась только на 1 сутки в лабиринте вида В, составив 84,9 с ($p<0,05$), а также у II типа в 1 сутки наблюдения в лабиринте В, составив 113,8 с ($p<0,05$). У экспериментальных животных, относящихся к III типу, выявлены наилучшие достоверно значимые результаты во всех имеющихся вариантах лабиринта по данному параметру, а именно: снижение времени поиска в 1 сутки в 1,6 раза ($p<0,05$) в лабиринте В и в 1,7 раза ($p<0,05$) в лабиринте С. Во 2 сутки наблюдения у представителей данного типа в опытной время снизилось в 1,7 раза ($p<0,05$), в 1,6 ($p<0,05$) и в 2,2 раза (($p<0,01$) соответственно по степени усложнения структуры лабиринта. В последние сутки наблюдения в контрольной выборке экспериментальных особей значения исследуемого параметра превышало аналогичное значения в подопытной группе в лабиринте А в 2,2 раза ($p<0,01$) и в лабиринте средней сложности В в 2,5 раза ($p<0,01$). В лабиринте С полученные данные не сравнивались между группами, т.к. большая часть лабораторных животных в контрольной группе выработала СООП. Последнее можно объяснить типологическими особенностями реагирования на изменение обстановочной афферентации для данной группы животных.

Сравнивая значения интенсивности поиска в УУИА, следует отметить, что наиболее отличительные особенности опытной и контрольной групп наблюдались у представителей III типа. При этом достоверно значимая прослеживалась даже в наиболее сложноустроенном виде экспериментальной установки. Так, во 2 сутки тестирования интенсивность поиска у подопытных животных из данного типа у особей из опытной группы уменьшилась в 2,0 раза ($p<0,05$), в 2,6 раза ($p<0,01$) и в 2,2 ($p<0,05$) соответственно по степени усложнения лабиринтов. В последний день наблюдения также отмечена достоверная разница в сравниваемых группах в лабиринтах А и В (в 2,5 и в 2,4 раза при $p<0,05$).

Таким образом, подводя итог анализу сравниваемых значений мотивационно-энергетической сферы (время и интенсивность поисковых действий) между контрольной и опытной группами, обращает на себя внимание наличие четкой зависимости от типологической принадлежности экспериментальных животных. Наиболее оптимальные результаты получены именно у III типологической группы, отличающейся от других (согласно предыдущим нашим данным) средним неизменяющимся уровнем тревожности. Возможно, именно последнее и является предрасполагающим фактором для оптимизации мотивационно-энергетической сферы на фоне определенной стабильности общего эмоционального фона.

Когнитивная составляющая (по результатам анализа ошибочного коэффициента) у животных из I и II типа не определила четких различий (достоверных) во всех (даже в самых простых) вариантах лабиринта. Но при этом процентное соотношение правильных к ошибочным побежкам в опытной группе было ниже (следовательно, результаты выше). В обоих типах при тестировании в самом сложном виде лабиринта определялся СООП как у контрольных, так и у подопытных животных. У представителей из III типа наилучшие результаты наблюдались в последний день исследования, снизившись в опытной группе как в лабиринте А, так и в В в 1,8 раза ($p<0,05$). При этом в лабиринте С

фиксировался СООП. По остальным дням исследования отмечалась динамика, схожая с другими типологическими выборками.

В результате анализа когнитивной сферы у представителей III типа получены наиболее оптимальные результаты, что подтверждает предыдущие наши предположения о более высоком уровне когнитивных способностей данной типологической группы.

Сопоставляя параметры исследовательской и поисковой форм поведения в УУИА у животных с различной типологической принадлежностью, подтверждается вынесенное ранее нами предположение об определенной степени выраженности уровня исследовательской активности и уровня когнитивных способностей. Так, исходя из полученных результатов, у экспериментальных животных из I типологической выборки отмечаются наиболее низкие значения когнитивной составляющей инструментального поведения на фоне достаточно высоко выраженного уровня исследовательской активности и слабо проявляющегося тревожно-стрессорного компонента на элементы новизны обстановочной афферентации. Средние показатели вышеупомянутых компонентов поведения зарегистрированы у крыс из II типа и достаточно высокие показатели когнитивной сферы, низкие значения выраженности уровня исследовательской активности и ярко проявляющийся тревожно-стрессорный компонент отмечен у представителей III поведенческого типа в УУИА.

По своему функциональному предназначению мы дифференцируем исследовательскую и поисковую формы активности не только по различию используемых методов их изучения, но и по своему содержанию и биологическому смыслу. Исследовательская активность является процедурой удовлетворения потребности в информации (осведомленности) и относится к врожденным формам поведения, поскольку не требует предварительного обучения животных. Высокий уровень тревожности для нее является угнетающим фактором.

Напротив, поиск всегда квалифицируется как результативный или безрезультатный, поскольку всегда имеет цель и направленность. При успешно организованной поисковой активности имеет место ее эмоциональное подкрепление. Даже маленький успех или находка окрыляют. Мы понимаем поисковую активность как способ преодоления препятствий и решения проблем на пути к достижению необходимого результата и как механизм последующего развития и совершенствования всех форм врожденного и приобретенного поведения животных и человека. Для формирования нашей экспериментальной модели требуется предварительное обучение активному избеганию, и по этому признаку ее можно квалифицировать как форму приобретенного поведения. В отличие от исследовательской активности параметры поискового поведения динамично оптимизируются в результате приобретения навыков и опыта [2].

В заключении следует отметить, что используемое нами устройство с изменяемой архитектурой валидно для изучения инструментального поведения с изменяющейся в различной степени сложности структуры лабиринта, что позволяет наиболее детально анализировать поведенческие компоненты различных сфер поведенческой активности. Показаны типологические особенности поведения в УУИА, что необходимо учитывать при изучении поведенческих параметров под влиянием различных факторов (фармакологических препаратов и др.). УУИА позволяет технически регистрировать показатели как врожденной, так и приобретенной форм поведения, что является немаловажным фактором при комплексной интерпретации получаемых экспериментатором данных. УУИА является экономически доступной и технически простой экспериментальной установкой, позволяющей многогранно судить о составляющих компонентов целенаправленного поведенческого акта.

Литература

1. *Буреш, Я.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Буреш Я., Буреш О., Хьюстон Д.П (пер. с англ.).– М.: ВШ,1991.– 398 с.

2. *Григорьев Н.Р.* Типологические особенности поведения крыс / *Григорьев Н.Р., Баталова Т.А., Сергиевич А.А., Кириченко Е.Ф., Чербикова Г.Е.* // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.– № 8, 2007.– С. 817–826.

3. Универсальное устройство с изменяемой архитектурой для формирования инструментальных сред: пат. Рос. Федерация 2332166, опубл. 27.08.08. Бюл. № 24.

4. Способ определения поисковой активности в эксперименте: а.с. СССР № 1777385; опубл. 1992.

5. *Григорьев, Н.Р.* Метод исследования поисковой активности и отказа от поиска в эксперименте у крыс / Григорьев Н.Р. // Журн. высш. нервн. Деят, 1996.– № 2.– С. 400–405.

6. *Гланц, С.* Медико-биологическая статистика / Гланц С./ (пер. с англ.).– М.: Практика, 1999.– 459 с.

STUDYING INSTRUMENTAL BEHAVIOUR IN A UNIVERSAL DEVICE WITH VARIABLE ARCHITECTURE

T.A. BATALOVA, A.A. SERGIEVICH, M.L. PLASTININ

Amur State Medical Academy

The behaviour indices of acquired and inherent behaviour at laboratory animals with different typological features were studied by means of a new device. The behaviour resistance of individuals with high and low cognitive abilities was discovered. The validity of the used device was confirmed.

Key words: device with variable architecture, cognitive abilities, laboratory rats.

УДК 615.244:616.36 – 085.31:301(470.45)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛОЯЛЬНОСТИ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ВОЛГОГРАДСКОГО РЕГИОНА ПРИ НАЗНАЧЕНИИ И РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРИМЕНЕНИЮ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ И ЖЕЛЧЕГОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В.А. РОГОВ, Л.М. ГАНИЧЕВА*

В статье описаны результаты сравнительного анализа данных, отражающих представления врачей и фармацевтических специалистов об эффективности, безопасности гепатопротекторных и желчегонных средств, представленных на рынке Волгоградского региона. Описан и использован коэффициент лояльности специалиста, отражающий средние значения изучаемых в исследовании показателей.
Ключевые слова: гепатопротекторные средства, желчегонные средства, коэффициент лояльности специалиста.

Согласно статистическим данным за последние пять лет, заболеваемость печени и желчевыводящей системы в Волгоградском регионе в сравнении с аналогичными показателями по ЮФО остается высокой [1,2].

В этой связи становится очевидной необходимость анализа причин этого явления. Не вызывает сомнения тот факт, что существуют объективные и субъективные предпосылки стабильно высоким показателям заболеваемости. Объективные предпосылки включают: характер питания, экологические особенности среды и водного бассейна, эпидемические показатели района и др. К субъективным можно отнести: знания и представления врачей, фармацевтических специалистов о механизме действия препаратов, их фармакологических и токсикологических особенностях и др.

Цель исследования – проведение сравнительной оценки мнений врачей и фармацевтических специалистов по ряду параметров, отражающих степень их лояльности к различным препаратам из групп гепатопротекторных и желчегонных средств в Волгоградском регионе.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования явились результаты анкетирования врачей и фармацевтических специалистов, проведенного в лечебных учреждениях и аптечных организациях Волгоградского региона.

Опрос врачебной аудитории проводился методом неслучайной выборки среди гастроэнтерологов и терапевтов поликлинического звена. Факторами, обеспечивающими респонденту возможность быть включенным в опрос являлись: стабильное назначение не менее 20 упаковок гепатопротекторных и 10-20 упаковок желчегонных средств, стаж работы по специальности не менее пяти лет [3].

Предпочтения фармацевтических специалистов выявлялись путем анкетирования на рабочем месте фармацевтических работников, занимающихся непосредственным отпуском лекарственных средств населению. Выборка респондентов проводилась случайным методом. В опросе участвовали сотрудники аптечных учреждений всех форм собственности, расположенные во всех районах города Волгограда и трех районах области [4].

* Волгоградский государственный медицинский университет

В качестве основных параметров, определяющих уровень лояльности специалистов, были использованы такие бесспорно значимые показатели как: известность препарата врачу, частота назначения или рекомендации данной позиции, представления специалистов об эффективности и безопасности лекарств. Для подсчета и интерпретации результатов лояльности были использованы следующие методы: математические, логические, элементы контент анализа, а так же, предложенный и рассчитанный нами, коэффициент лояльности специалиста. Для удобства интерпретации результатов по коэффициенту лояльности была использована следующая оценочная шкала. Значения коэффициента от 0 до 0,1 – крайне низкие, 0,1-0,25 – низкие, 0,25-0,45 – средние, 0,45-0,7 – высокие, более 0,7 крайне высокие. Данный показатель представляет собой среднее значение названных параметров и позволяет проводить интегрированную оценку степени значимости описываемой позиции для процесса лечения патологии гепатобиллиарного тракта с точки зрения субъективного восприятия специалистом.

Результаты и их обсуждение. Сравнительное исследование показало, что врачи в сравнении с фармацевтическим специалистами, в большем проценте случаев, рекомендуют фасованное лекарственное растительное сырье с желчегонным эффектом. Как видно из табл. 1, из десяти желчегонных лекарственных препаратов, имеющих наиболее высокие значения показателя «врачи знают» (Аллохол, Бессмертника цветки, Кукурузные столбики с рыльцами, Сбор желчегонный №2 и №3, Холагол, Холензим, Холосас, Хофитол, Шиповника плоды низковитаминные), пять относятся к упомянутой подгруппе (Бессмертника цветки, Кукурузные столбики с рыльцами, Сбор желчегонный №2 и №3, Шиповника плоды низковитаминные).

При анализе показателя «врачи рекомендуют», отмечается сходная тенденция. Так из пяти наименований наиболее часто и стабильно назначаемых желчегонных средств (Аллохол, Кукурузные столбики с рыльцами, Сбор желчегонный №2, Холензим, Шиповника плоды низковитаминные), три относятся к лекарственному растительному сырью (Кукурузные столбики с рыльцами, Сбор желчегонный №2, Шиповника плоды низковитаминные).

На высокий процент назначений этих препаратов, несомненно, влияют устоявшиеся стереотипы лечения патологий желчевыводящих путей. Между тем, как не один из рассматриваемых препаратов, не имеет достаточной доказательной базы и не включен в стандарты лечения данной группы заболеваний и перечень ЖНВЛС.

При анализе показателя «фармацевтические специалисты знают» наиболее высокие значения были выявлены у следующих желчегонных средств: Аллохол, Одестон, Холензим, Хофитол. Высокое значение показателя «фармацевтические специалисты рекомендуют», отмечено только у одного желчегонного средства – препарата Хофитол.

Следует отметить, что в «фокусе внимания» врачебной аудитории находится значительно большее число препаратов рассматриваемой группы. Так высокие значения показателя «знают» среди врачебной аудитории имеют десять наименований желчегонных средств, среди фармацевтической - только четыре. Сравнения показателей по параметру «рекомендуют» еще ярче отражает описанную тенденцию. Врачи стабильно назначают пять препаратов, фармацевтические специалисты – один.

Наиболее высокие значения показателей «врачи считают эффективным» и «врачи считают безопасным» отмечаются у тех желчегонных лекарственных препаратов, которые наиболее часто ими назначаются. Анализ показателей «фармацевтические специалисты считают эффективным» и «фармацевтические специалисты считают безопасным» показал, аналогичную тенденцию. Что свидетельствует о главенстве этих двух факторов при выборе врачом и провизором терапевтического средства для лечения патологии билиарного тракта. В таблице 1 представлены значения коэффициентов лояльности специалистов. Данный показатель представляет собой среднее значение названных параметров. Этот коэффициент позволяет оценить степень значимости каждой анализируемой позиции лекарственного средства для врачей и фармацевтических специалистов. Представляется рациональным использовать этот показатель при анализе рынка гепатопротекторных и желчегонных лекарственных средств и других групп препаратов.

Согласно представленным в табл. 1 результатам, высокую лояльность врачи проявляют к трем наименованиям желчегонных средств – Аллохол, Холензим Кукурузные столбики с рыльцами, фармацевтические работники – к препаратам Хофитол и Аллохол. Средние значения показателя лояльности врачей имеют все препараты, упомянутые нами ранее, как наиболее часто ими назначаемые.

Следует отметить, что высокую и среднюю лояльность врачи и провизоры проявляют к разным наименованиям желчегонных средств. Близки их мнения лишь относительно препарата Аллохол. Несмотря на то, что фармацевтические специалисты довольно редко его рекомендуют, они хорошо его знают и сохраняют к препарату высокую лояльность. Очевидно, это связано с тем фактом, что данное наименование желчегонного средства часто приобретается посетителями аптек без врачебного назначения и консультации провизора.

Таблица 1

Сравнительная оценка параметров, влияющих на потребление гепатопротекторных и желчегонных препаратов (%). Значения коэффициента лояльности специалистов.

Наименование лекарственного препарата	врачи					Фармацевтические специалисты				
	знают	рекомендуют	считают эффективным	считают безопасным	коэффициент лояльности	знают	рекомендуют	считают эффективным	считают безопасным	коэффициент лояльности
гепатопротекторные лекарственные средства										
Гепабене	58	43	27	22	0,38	36	8	10	14	0,17
Гепатосан	6	0	3	3	0,03	2	0	0	0	0
Гептор	31	11	8	6	0,14	11	0	3	1	0,04
Гептрал	67	45	28	25	0,42	64	19	56	24	0,41
Дипана	8	0	0	0	0,02	0	0	0	0	0
Карсил	87	63	35	35	0,55	66	13	27	20	0,31
Лив-52	85	52	35	33	0,51	12	3	3	5	0,06
Октолипен	4	0	2	2	0,02	0	0	0	0	0
Расторопши плод	62	25	13	17	0,29	12	0	1	2	0,04
Резалют про	33	15	8	7	0,16	66	19	14	9	0,27
Силимар®	22	5	6	5	0,09	0	0	0	0	0
Тыквеол	75	33	21	23	0,38	6	1	3	4	0,03
Урсосан	75	44	28	25	0,43	2	0	1	1	0,01
Урсофальк	44	19	11	9	0,21	2	0	0	1	0,01
Фосфоглив	63	52	30	28	0,43	73	25	32	15	0,36
Фосфонциале	37	8	7	6	0,15	10	4	4	3	0,05
Холагол	58	24	14	11	0,27	0	0	0	0	0
Эслидин	8	0	0	0	0,02	8	0	4	3	0,04
Эспа-липон	8	2	0	1	0,03	0	0	0	0	0
Эссенциале Н	89	78	51	45	0,66	100	93	79	74	0,87
Эсливер форте	78	62	42	38	0,55	89	33	33	30	0,46
желчегонные лекарственные средства										
Аллохол	89	57	34	35	0,54	88	28	35	31	0,46
Артишока экстракт	35	13	6	9	0,16	13	4	0	4	0,05
Бессмертника цветки	66	24	17	19	0,31	5	4	0	0	0,02
Желчевом	8	0	0	0	0,02	0	0	0	0	0
Кукурузные столбики с рыльцами	79	48	27	28	0,46	4	4	1	0	0,02
Одестон	29	25	16	11	0,2	55	31	27	19	0,33
Пижма цветы пачка	44	11	8	9	0,18	1	0	0	0	0
Сбор желчегонный №2	71	49	26	24	0,42	6	5	1	4	0,04
Сбор желчегонный №3	61	33	18	20	0,33	7	6	2	5	0,05
Танацехол	4	2	1	0	0,02	20	3	11	4	0,09
Фитогепатол №2	19	4	4	2	0,07	2	0	1	4	0,02
Фитогепатол №3	15	4	2	2	0,06	2	0	1	4	0,02
Фламин	41	16	8	8	0,18	24	4	4	0	0,08
Холагол	63	29	14	14	0,3	44	9	3	4	0,15
Холензим	87	58	31	28	0,51	64	25	21	21	0,33
Холосас	75	39	23	21	0,39	43	9	16	19	0,22
Хофитол	51	35	22	20	0,32	70	63	63	60	0,64
Шиповника плоды низковитаминные	79	52	23	25	0,45	4	0	1	0	0,01

Анализ данных по гепатопротекторным препаратам показал, что врачам в сравнении с фармацевтическими специалистами известно большее число лекарств из этой группы. Так, высокие

значения показателя «знают» среди врачебной аудитории отмечается у одиннадцати наименований гепатопротекторов (значения показателя оцениваются нами как высокие когда его значение не менее 45%), в то время как среди фармацевтических специалистов широко известны лишь шесть.

Из табл.1 видно, что наиболее широко известны врачам следующие наименования гепатопротекторных препаратов: Эссенциале Н, Карсил, ЛИВ-52, Эссливер, Тыквеол, Урсосан, Гептрал, Фосфогив, Расторопши плод, Гепабене и Холагол.

При этом, высокие значения показателя «врачи рекомендуют» имеют лишь пять препаратов, это Эссенциале Н, Карсил, Эссливер, ЛИВ-52, Фосфогив. Следует так же отметить, что средние значения рассматриваемого показателя имеют препараты Гептрал, Урсосан, Гепабене.

При анализе мнения фармацевтических специалистов было выявлено следующее. Высокие значения показателя «фармацевтические специалисты знают» отмечены у препаратов Эссенциале Н, Эссливер, Фосфогив, Карсил, Резалют-Про, Гептрал.

Среди описанных наименований препаратов, высокие значения показателя «фармацевтические специалисты рекомендуют» имеет только препарат Эссенциале Н, средние значения – Эссливер форте.

При анализе представлений врачей и фармацевтических специалистов об эффективности и безопасности гепатопротеторных средств было выявлено, что специалисты считают наиболее эффективными и безопасными именно те препараты, которые они постоянно назначают больным и рекомендуют посетителям, что свидетельствует о высокой значимости этих двух факторов при выборе ими гепатопротекторного средства.

Наибольшей эффективностью и безопасностью, по мнению врачей и фармацевтических специалистов, обладает препарат Эссенциале. Сопоставимы с ним по обоим параметрам, по мнению врачей – Эссливер Форте, Карсил, Лив – 52, Фосфоглив.

По нашему мнению, хорошо известные провизорам, наименования гепатопротекторов, мало ими рекомендуются в связи с тем, что относятся к препаратам рецептурного отпуска, а значит, разрешены только к аналогичной замене. Подтверждением этого суждения является тот факт, что несмотря на весьма высокие значения показателя «фармацевтические специалисты считают эффективным» у препарат Гептрал, частоту его рекомендации провизорами можно оценить как низкую.

При оценке коэффициента лояльности было выявлено, что фармацевтические специалисты проявляют максимально высокую лояльность по отношению к одному гепатопротектору – Эссенциале Н, среднюю – к препаратам Эссливер Форте, Фосфоглив, Гептрал.

Высокие значения коэффициента лояльности врача имеют следующие позиции гепатопротекторных средств: Эссенциале Н, Эссливер Форте, Карсил, ЛИВ-52, средние значения - Фосфоглив, Гептрал, Урсосан, Гепабене, Тыквеол.

Следует так же отметить, что высокую лояльность врачи и фармацевтические специалисты проявили к одним и тем же гепатопротекторным препаратам.

Выводы:

1. Врачи в сравнении с фармацевтическими специалистами знают и активно используют большее число желчегонных и гепатопротекторных препаратов, что продиктовано возможностью мониторировать состояние пациентов с патологией гепатобилиарной системы.

2. Лояльность врачей и фармацевтических специалистов продиктована их представлениями об эффективности и безопасности лекарственных препаратов, причем, оба этих критерия значимы для них в равной степени.

3. При рассмотрении подгруппы желчегонных средств, было выявлено, что врачи и фармацевтические специалисты проявляют высокую лояльность к разным препаратам.

4. Анализ показал, что в группе гепатопротектоных средств фармацевтические специалисты проявляют лояльность к таким препаратам как Эссенциале, Эссливер форте, Гептрал и Фосфоглив, сопоставимую с величиной коэффициента лояльности врачей по отношению к этим лекарственным средствам.

Литература

1. Статистический анализ и показатели работы лечебно-профилактических учреждений Волгоградской области 2005-2007 г.г.. – Волгоград, 2008. – 164 с.

2. Статистический анализ и показатели работы лечебно-профилактических учреждений Волгоградской области 2007-2009 г.г.. – Волгоград, 2010. – 164 с.

3. *Толстова Ю.Н.* Измерение в социологии: Курс лекций. – М.: ИНФРА-М, 1998. – 224 с.

4. *Татарова Г.Г.* Методология анализа данных в социологии (введение) / Учебник для вызов. – М.: NOTA BENE, 1999. – 224 с.

THE COMPARATIVE ASSESSMENT OF DOCTORS AND PHARMASEUTICAL SPECIALISTS`LOYALTY IN VOLGLGRAD REGION AT THEIR RECOMMENDING HEPATOPROTECTIVE AND CHOLAGOGUE MEDICINES

V.A. ROGOV, L.M. GANICHEVA

Volgograd State Medical University

The article presents the results comparative analysis data reflecting physicians and pharmaceutical specialists` conception of effectiveness and safety of hepatoprotective and cholagogue medicines presented in the Volgograd region market. The loyalty index reflecting average investigated factors is described and used in this research.

Key words: hepatoprotective medicines, cholagogue medicines, loyalty index of the specialist.

УДК 616-091.1-008.949.3

ВОЗМОЖНОСТИ УСТАНОВЛЕНИЯ ДАВНОСТИ СМЕРТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЛЕКСНОГО ИЗУЧЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.Х. АМАНМУРАДОВ, А.П.БОБРОВ, Д.В. БОГОМОЛОВ, А.В. ТАРГАШИН*

Приведены результаты комплексного исследования мышечной ткани на разных этапах постмортального периода. Особое внимание было уделено принципам заселения мышечной ткани представителями различных видов насекомых и грибов. Установлена закономерность сукцессии видов во временном промежутке от одного дня до семи недель.

Ключевые слова: давность наступления смерти, энтомология, микология.

Известно, что одной из главных проблем в судебной медицине является установление давности смерти. Существует немало методов такой диагностики, как в раннем, так и в более позднем посмертном периоде [2,3,4]. В наших предыдущих исследованиях мы показали возможности морфометрического и микологического подходов к решению этой задачи [1,4]. Известно, что относительно устойчивы к аутолизу костная, мышечная и соединительная ткани [2,3]. Мы задались целью изучить динамику посмертных процессов на модели жирной мышечной ткани в виде единого блока мышц, помещенных в почву в лесной зоне, за чертой города в 40 метрах от берега реки на высоте 27 метров от уровня воды в реке. Дневная температура воздуха в момент погребения составляла 25 градусов по Цельсию. В день закладки наблюдалось яркое солнце. Почва по характеру суглинистая с примесью известняка.

Использованы стандартные процедуры гистологического, микологического и энтомологического анализа [1,4,5].

При проведении гистологического исследования выявлено, что со временем на поверхности ткани появляются колонии микробов, устремляющиеся в глубь мышечной ткани, причем когда на поверхности наблюдаются уже густые колонии, внутри ткани отмечено наличие лишь небольшого отека и сохранение поперечной исчерченности. При этом в течение первых 4-5 дней после погребения наблюдается набухание волокон, аутолиз ядер, отёк стромы (более выражены в первые сутки), далее выход на относительное плато вплоть до начала гниения. С конца первой недели наблюдался распад мышечных волокон, до конца третьей недели сохраняются межмышечные соединительнотканные во-

* Российский центр судебно-медицинской экспертизы Росздраваг. Москва, ул. Поликарпова 12/13, Тел.: +7 (495) 945 21-69

локна и контуры сосудов. Далее гистологическая структура не различима.

Макроскопически резких изменений в течении первых 4 дней не происходит, отмечено практически полное отсутствие четкоразличимого гнилостного запаха. Через три дня после закладки мышечная ткань размягчилась и приобрела кисловатый запах.

На пятый день уже присутствует четкоразличимый гнилостный запах, кожа достаточно легко отделяется от мышц, между кожей и мышцами явное ослизнение, мышцы так же ослизнены.В прошлом опыте на нежирной мышечной ткани начиная с третьего дня в погребении появлялись дождевые черви вида Lumbricus Agricola, в нынешнем опыте их нет вовсе.

Во вторую неделю наблюдений было выявлено появление жуков рода Necrophorus и Hister, а так же насекомых рода Trips и незначительное количество черных садовых муравьев. Отчетливый тухлый запах с небольшой индольной примесью. Кожа легко отделяется от мышц. При попытке ее срезать в едином блоке с мышцами отслаивается от них. С обратной стороны прилежащей к ложу тело покрыто молочно-розовой слизью, возможно бактериального или дрожжевого происхождения. В конце второй недели наблюдается прежней силы тухлый запах, с основной аммиачной составляющей. Кожа легко отделяется от мышечного слоя. Мышцы отечны при надавливании на них пальцем выделяют прозрачный, слегка желтоватый (соломенного цвета) экссудат. Миосепты разрыхлены, при натягивании мышц они расширяются, так что видна их губчатая (волокнистая) структура, заполненная экссудатом. Насекомых не было обнаружено за исключением муравьев на поверхности захоронения.

В третью неделю мышцы приобрели консистенцию густой каши. Сильный сероводородный запах так же присутствовал. Кожа совершенно легко отделяется от мышц и ничем с ними не скреплена. В конце третьей недели были обнаружены незначительное число красных почвенных клещиков в прилежащей земле и черные садовые муравьи. В остальном никаких насекомых за третью неделю обнаружено не было.

В четвертую неделю мышцы приобрели консистенцию нагретого воска или размягченного пластилина. Кожа свободно отходит от мышц, ничем не сдерживается. Запах слабый, преобладает сероводородный. Процесс напоминает омыление, мышцы побледнели, местами имеют светлый цвет или молочный. Над могилой в почве присутствуют многочисленные дождевые черви. Насекомых нет.

В середине пятой недели появилиси немногочисленные личинки мух 2 генераций. Первая генерация 3 возраста, вторая генерация 1 возраста. Личинок не много. Первая генерация появилась возможно в середине четвертой недели. Дождевые черви отсутствуют.

Тело постепенно превращается в безформенную тестообразную массу. Структура мышц почти полностью утеряна изредка сохраняет очертания миосепт. Окраска не изменилась. Запах усилился. Личинок прежнее количество, они подросли и имеют длину в 5 мм. Второй генерации в 3 мм. Наличие личинок и их деятельность даже при наметившемся состоянии жировоска блокирует данный тип гниения переводя его в классическое русло. На могилу слетелось большое количество мух родов Musca, Lucilia, Calliphora.

В конце пятой недели. Тело превращено в единый конгломерат из кашеобразной распадающейся массы внутри, покрытой снаружи плотной и толстой коркой из серо-землистой массы переплетенных гиф белого и зеленого цветов. Запах сильный индольный с примесью сероводорода. Из членистоногих – пупарии мухи домашней, геофилы, один стафиллин (мелкий черный)

В начале седьмой недели личинки мух двух генераций. Первой генерации 1.5 см, второй 3мм. Запах сероводорода. Тело превращено в сплошную массу тестообразной консистенции с размягченными стенками землистого цвета, внутри сохраняется розовый цвет. Замечен один черный стафиллин и несколько дождевых червей.

Литература

1. *Богомолов Д.В., Аманмурадов А.Х., Пирязева Е.А, Богомолова И.Н., Должанский О.В.* // СМЭ, 2004.– том 47.– №.4.– С.14–18.

2. *Богомолов Д.В., Богомолова И.Н.* // Прикладная микология – terra incognita судебной медицины. «Проблемы экспертизы в медицине».– Ижевск, 2002.– Том. 2.– №2.– С. 22–27

3.*Фабр Ж.А.* //«Жизнь насекомых».– Москва, 2003.– «ЭКСМО».– 703 с.

4. Forensic entomology Ed. By H.Byrd & J. L. Castner.– Boca Raton, London,NY.– CRC Press.– 2000.– 418 p.

REMOTENESS OF DEATH DETERMINATION BY MUSCLES TISSUE COMPLEX STUDYING (EXPERIMENTAL RESEARCH)

A.KH. AMANMURADOV, A.P. BOBROV, BOGOMOLOV, A.V. TARGASHIN

Russian Centre of Forensic Medical Examination

The article presents the results of complex studying muscle tissue in various stages of postmortem period. Special attention was paid to the principles of muscle tissue colonization by various species of insects and fungi. Patterns of relationship of species succession from 1 day to seven weeks were ascertained.

Key words: remoteness of death, entomology, mycology.

УДК 616.31-058-053-084:614.2

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЬНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

С.В. БОЛГОВ, О.Ю. ШАЛАЕВ, Е.В. ВУСАТАЯ, Л.В. БУТ*

В статье представлены результаты медико-социального исследования 750 больных стоматологического профиля – анализируется зависимость интенсивности кариеса и пародонтального индекса от пола, возраста больных, условий их работы и проживания, характера употребляемой пищи, соблюдения гигиены полости рта, регулярности профилактических осмотров и ряда других социально-гигиенических характеристик.

Ключевые слова: пародонтальный индекс, кариес, медико-социальное исследование.

По данным Министерства здравоохранения РФ за последние десять лет отмечается значительный прирост стоматологической заболеваемости. Стоматологическая помощь, которая включает терапевтическую, ортопедическую и хирургическую стоматологию, относится к наиболее массовым видам медицинской помощи. Удельный вес стоматологических заболеваний среди общей заболеваемости населения по обращаемости достигает 20-25% (третье место), составляя 345-550 случаев на 1000 жителей; обращаемость за стоматологической помощью занимает второе место после обращаемости к врачам-терапевтам. В 99,0% случаев больные обслуживаются в амбулаторно-поликлинических учреждениях [1]. Пораженность населения заболеваниями зубов и полости рта среди населения Российской Федерации в настоящее время достигает 95-99% [2]. В этих условиях динамическое наблюдение за условиями и образом жизни, уровнем и структурой стоматологической заболеваемости, демографической ситуацией и другими медико-социальными показателями является важной предпосылкой для определения приоритетных направлений профилактических и лечебных стоматологических мероприятий.

В основу исследования медико-социальной характеристики больных стоматологического профиля были положены, с одной стороны, результаты социологического опроса больных стоматологического профиля в момент обращения за медицинской помощью к врачу-стоматологу в стоматологическую поликлинику, а с другой стороны – заключение врача о состоянии зубов и полости рта, наличии стоматологических заболеваний, которые представлены в МКБ-Х и данные из амбулаторной карты об обращаемости данного контингента к стоматологам в течение трех предшествующих лет. Таким исследованием было охвачено 750 человека в возрасте от 18 до 70 лет и старше.

Как показал анализ распределения обследованных стоматологических больных в зависимости от возраста и пола, наибольший удельный вес по возрасту составляют лица в возрасте 70 лет и старше (24,5%), а наименьший – в возрасте 18-29 лет и 30-39 лет по 10,4% лиц соответственно (табл. 1).

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко», 394000, Воронеж, ул. Студенческая, 10; тел. (473) 236-17-30, e-mail: doctor_shalaev@mail.ru

Таблица 1

Распределение обследованных стоматологических больных в зависимости от возраста и пола (в % к итогу)

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
	%	%	%
18-29 лет	8,1	11,2	10,4
30-39 лет	7,2	11,6	10,4
40-49 лет	14,4	20,6	18,9
50-59 лет	11,5	15,3	14,3
60-69 лет	26,8	19,5	21,5
70 лет и старше	32,0	21,8	24,5
Итого	100,0	100,0	100,0

Из 750 обследованных на долю женщин приходится 72,6%, остальные 27,4% – мужчины. Как у мужчин, так и у женщин с возрастом число стоматологических больных возрастает. В табл. 2 представлена интенсивность кариеса (индексу КПУ) и отдельно составляющие индекса: кариозные зубы, количество запломбированных и удаленных зубов в среднем на одного больного. В таблице показано, что с возрастом интенсивность кариеса (индекс КПУ) увеличивается, а также увеличивается среднее число удаленных зубов. Что же касается запломбированных зубов, то этот показатель уменьшается, а вот число кариозных зубов волнообразно изменяется: к 30-39 годам возрастает, к 40-49 – снижается, потом к 60-69 годам снова поднимается и к 70 годам и старше – снижается.

Таблица 2

Интенсивность кариеса (индекс КПУ) в зависимости от возраста

Возраст	Среднее число кариозных зубов (К)	Среднее число запломбированных зубов (П)	Среднее число удаленных зубов (У)	Индекс КПУ
18-29 лет	1,8	9,39	1,19	12,51
30-39 лет	2,23	10,15	3,75	16,11
40-49 лет	1,72	8,6	6,28	16,38
50-59 лет	1,78	6,63	8,61	16,81
60-69 лет	1,85	3,77	13,13	18,68
70 лет и старше	1,68	3,62	14,62	19,85
Итого	1,84	7,03	7,93	16,72

В табл. 3 представлено распространение кариеса зубов в зависимости от возраста, из которой видно, что самый низкий уровень этого показателя среди лиц 70 лет и старше (88,8%), а самый высокий (100,0%) – среди пациентов в возрасте 30-39 лет.

Таблица 3

Показатели пораженности кариесом зубов обследованных лиц

Возраст	Распространенность кариеса зубов (% к числу обследованных)	Интенсивность поражения (в среднем на одного обследованного)
18-29 лет	96,2	1,8
30-39 лет	100,0	2,23
40-49 лет	98,6	1,72
50-59 лет	95,4	1,78
60-69 лет	91,5	1,85
70 лет и старше	88,8	1,68
Итого	94,5	1,84

Таблица 4

Распределение стоматологических больных в зависимости от возраста, уровня образования и среднего индекса КПУ

Возраст	Образование					В среднем для возраста
	высшее	Незаконченное высшее	среднее специальное	Общее среднее	Незаконченное среднее	
18-29 лет	13,9	11,8	14,1	11,2	15,0	13,2
30-39 лет	15,4	16,0	15,6	16,8	19,0	16,6
40-49 лет	15,6	12,0	15,7	18,0	-	15,3
50-59 лет	15,2	9,0	16,9	18,5	-	14,9
60-69 лет	17,9	8,0	18,4	20,0	-	16,1
70 лет и старше	21,2	19,0	19,0	20,1	21,4	20,1
В среднем для образования	16,5	12,6	16,6	17,4	18,5	16,1

Анализ распределения стоматологических больных в зависимости от их образования показал, что самый большой удельный вес данной категории больных приходится на лиц со средним специальным образованием (39,4%), а наименьший – на лиц с незаконченным средним и незаконченным высшим образованием (1,4% лиц и 5,8% лиц соответственно). Взаимозависимость индекса КПУ, уровня образования и возраста представлена в табл. 4, из которой видно, что наибольшее среднее значение КПУ отмечается среди лиц с незаконченным средним – 18,5, а наименьшее – среди лиц с незаконченным высшим (12,6) образованием.

Изучение распределения стоматологических больных в зависимости от общественно-профессиональной группы показало, что среди них наибольший удельный вес составляют пенсионеры (49,6% лиц), а наименьший – рабочие (11,1%).

По трудовому стажу контингент стоматологических больных распределился следующим образом: на первом месте лица со стажем 30-39 лет (36,4%), на втором – со стажем 40 лет и более (22,0%), на третьем – 20-29 лет (20,6 %), на четвертом – 10-19 лет (12,3%) и на пятом – до 10 лет (8,7% лиц), что свидетельствует о четкой взаимосвязи состояния стоматологической заболеваемости со стажем работы, а он, в свою очередь, с возрастом (r=+0,8).

Результаты обследования показали, что среди пациентов стоматологов преобладают лица со «смешанным» видом нагрузки (45,4 %), среди которых и интенсивность кариеса (КПУ) выше (17,0) по сравнению с лицами, имеющими «умственную» (16,6) и «физическую» (15,8) нагрузку. Субъективная оценка профессиональной вредности свидетельствует, что наибольший удельный вес стоматологических больных среди лиц, контактирующих с дискомфортными характеристиками микроклимата (5,5 % лиц на 100 осмотренных больных), на втором месте – шум и вибрация (4,6 % больных на 100 осмотренных), на третьем – запыленность (3,0 % больных на 100 осмотренных).

По семейному положению среди обследованных преобладают женатые (замужние) – 69,2 % лиц, а по материальному положению – лица, оценивающие свое материальной положение как «удовлетворительное» (70,0 % лиц). Зависимость интенсивности кариеса (индекса КПУ) от семейного положения и материального обеспечения представлена в табл. 5, из которой видно, что наибольший КПУ у вдовцов (вдов) с «неудовлетворительным» материальным обеспечением (21,5), а наименьшее – среди холостых с «хорошим» материальным обеспечением (9,0).

Таблица 5

Распределение индекса КПУ в зависимости от семейного положения и материально обеспечения

Семейное положение	Материальное обеспечение			В среднем для семейного положения
	неудовлетворительное	удовлетворительное	хорошее	
вдовец	21,5	19,5	-	20,5
женат	18,5	16,7	15,6	16,9
разведен	17,3	16,7	17,0	17,0
холост	15,1	13,7	9,0	12,6
В среднем для мат. обеспечения	18,1	16,6	13,9	16,2

Анализ жилищно-бытовых условий показал, что среди пациентов стоматологов преобладают лица с «удовлетворительными» жилищно-бытовыми условиями (57,5%). Зависимость *интенсивности кариеса* (КПУ) от жилищно-бытовых условий и материального обеспечения показал, что наибольший КПУ характерен для лиц, проживающих в «удовлетворительных» условиях с «неудовлетворительным» материальным обеспечением (18,9), а наименьший – среди лиц, проживающих в «хороших» жилищно-бытовых условиях с «хорошим» материальным обеспечением (13,9).

Анализ распределения обследованных стоматологических больных в зависимости от оценки ими своего здоровья показал, что основная масса оценила свое здоровье как «удовлетворительное» (48,8% лиц), 30,7% опрошенных – как «неудовлетворительное», 19,2% лиц – как «в основном хорошее» и 1,3% лиц – как «очень хорошее». Как ни странно, большинство опрошенных (59,9% лиц) ничего не делают для сохранения своего здоровья; 12,3% лиц – выполняют утреннюю гимнастику; 25,1% лиц соблюдают диету, а 2,7% лиц – занимаются закаливающими процедурами. Из 763 стоматологических больных, обратившихся за стоматологической медицинской помощью, 74,6% лиц оценили качество своего питания как «удовлетворительное», 18,5% лиц – как «неудовлетворительное» и 6,9% – как «хорошее». В табл. 6 представлена взаимосвязь интенсивности кариеса (КПУ) с состоянием здоровья больных и оценкой ими качества питания, из которой видно, что очень высокая интенсивность кариеса характерна для лиц, оценивающих как здоровье, так и качество питания как «неудовлетворительное» (20,1), а средняя интенсивность кариеса отмечается среди лиц, оценивающих свое здоровье как

«очень хорошее», а качество питания – как «удовлетворительное» (12,6).

Таблица 6

Распределение индекса КПУ в зависимости от оценки больными своего здоровья и качества питания

Состояние здоровья	Качество питания			В среднем для состояния здоровья
	неудовлетворительное	удовлетворительное	хорошее	
Очень хорошее	-	12,6	14,0	13,3
В основном хорошее	18,3	14,4	15,9	16,2
Удовлетворительное	16,1	17,2	14,7	16,0
Неудовлетворительное	20,1	18,7	-	19,4
В среднем для качества питания	18,2	15,7	14,9	16,2

В питании стоматологических больных преобладают молочные продукты (41,9% лиц), на втором месте – контингент лиц, в рационе которых «смешанная пища» (32,0%), на третьем – крупы (23,9%), на четвертом – употребление овощей (20,4% лиц), на пятом – употребление мяса (17,0% лиц), на шестом – употребление хлебобулочных изделий (14,8% лиц), на седьмом – употребление рыбы (14,7% лиц), на восьмом – употребление макаронных изделий (10,0% лиц).

Изучение результатов оценки полости рта у пациентов показало, что у более половины стоматологических больных (52,4% лиц) состояние полости рта оценено как «неудовлетворительное», у 40,8% лиц – как «удовлетворительное», у 6,8% лиц – как «хорошее». При этом они оценивают свои знания по индивидуальной профилактике стоматологических заболеваний в 63,6% как «достаточные», а в 36,4% случаев – как «недостаточные».

Было выяснено, что 51,0% лиц чистит зубы 2 и более раз в день, 44,8% – один раз, а 4,2% лиц – не чистят. Зависимость интенсивности кариеса (КПУ) от кратности ежедневной чистки зубов и использования дополнительных средств гигиены представлено в табл. 7, из которой видно, что наибольший индекс КПУ отмечен среди лиц, чистящих зубы 1 раз и не использующих дополнительных средства гигиены (18,9), а наименьший – среди лиц, чистящих зубы 2 и более раз в день с использованием дополнительных средств гигиены (13,7).

Таблица 7

Распределение индекса КПУ в зависимости от кратности ежедневной чистки зубов и использования дополнительных средств гигиены

Кратность ежедневной чистки зубов	Использование средств гигиены		В среднем для чистки зубов
	Да	Нет	
1	16,6	18,9	17,8
2	13,7	15,3	14,5
В среднем по гигиене	15,2	17,1	16,2

Из зубных паст, которыми пользуются стоматологические больные, самыми популярными являются лечебно-профилактические, которыми пользуются 84,0% лиц, на втором месте – гигиенические (10,8% лиц), 5,2% лиц не чистят зубы.

Основными причинами обращений к стоматологу являются: «острая» боль (в 34,6% случаев); разрушение зубов (23,3); протезирование (21,5% случаев). Анализ зависимости интенсивности кариеса от причины обращения к стоматологу и раннего обращения к врачу показал, что наибольший КПУ характерен для группы лиц, обратившихся за протезированием, но не обращавшихся медпомощью при появлении «ранних» признаков заболевания, а наименьшее значение КПУ – в группе лиц, которые обратились за профилактикой, но не обращались за медпомощью при появлении «ранних» признаков заболевания. Следует отметить, что 11,1 % стоматологических больных считают, что у них заболевания зубов и полости рта носят наследственную предрасположенность. Кариес зубов является наиболее частой причиной обращений пациентов к врачам-стоматологам (в 91,7% случаев), на втором месте – заболевания десен (6,4%), на третьем – заболевания слизистой оболочки полости рта (0,3%) и другие причины (1,6% лиц). Следует отметить, что при ранних признаках заболеваний полости рта обращается только 38,0% больных, при этом в частную клинику обращается только 3,8% пациентов.

За последний год стоматологические больные из числа обследованных в 40,5% случаев обращались с целью удаления зубов, преимущественно один раз в год (87,6% лиц); в 16,0% случаев – обращались с целью протезирования зубов; из вредных привычек: больные продолжали курить (33,3% лиц), 1,6% лиц употребляли алкоголь; имели сопутствующие соматические хронические заболевания (45,3% лиц), часть из которых (8,1% лиц) проходила профилактические осмотры. За год 79,4% лиц из числа больных стоматологического профиля обращались за медицинской помощью 1-2 раза; три-четыре раза – 14,0%; пять и более раз – 6,6% лиц. Эффективность наблюдения у стоматолога пациенты оценили следующим образом: «улучшение» наблюдалось у 72,1% лиц, «без перемен» – у 27,0% 5 лиц и «ухудшение» – у 0,9%. Удовлетворенность деятельностью врача-стоматолога отметили 84,6% лиц; 13,4% лиц затруднились ответить, 2,0% лиц – не удовлетворены. «Очень высокую» оценку стоматологической клиники дали 4,2% лиц из числа обследованных стоматологических больных; «высокую» – 63,5% лиц; оценили как «средний уровень» – 29,9% лиц; «ниже среднего» – 2,4% лиц.

В среднем на одного обследованного приходится 2,8 стоматологических заболеваний. Структура выявленных стоматологических заболеваний представлена в табл. 8, из которой видно, что наибольший удельные вес приходится на «Болезни твердых тканей зуба» (49,9%), на втором месте «Болезни пульпы и периапикальных тканей» (39,2%), на третьем – «Болезни десен и пародонта» (7,8%), что составляет 96,9% болезней полости рта.

Таблица 8

Структура выявленных стоматологических заболеваний в среднем за 2001-2003 гг. (в % к итогу)

№ п/п	Наименование болезней полости рта, слюнных желез и челюстей (по МКБ-Х)	Шифр по МКБ-Х	%
1	Нарушения развития и прорезывания зубов	520	0,2
2	Болезни твердых тканей	521	49,9
3	Болезни пульпы и периапикальных тканей	522	39,2
4	Болезни десен и пародонта	523	7,8
5	Челюстно-лицевые аномалии, включая аномалии прикуса	524	0,1
6	Болезни челюстей	526	2,6
7	Стоматит	528	0,1
8	Болезни и др. состояния языка	529	0,1
	Итого		100,0

В табл. 9 представлено распределение КПУ в зависимости от числа обращений и профилактики заболеваний полости рта, из которой видно, что с увеличением числа обращений за медпомощью и отказа от профилактики стоматологических заболеваний индекс КПУ возрастает от 13,0 – при проведении профилактики, до 18,6 – при отказе от профилактики, что свидетельствует о низкой грамотности населения по мерам индивидуальной профилактики стоматологических заболеваний.

Следует отметить, что на момент обследования 62,6% лиц имели протезы, в то время как 37,4% – нуждались в протезировании; 77,5% лиц получили ортопедическую помощь, а 22,5% лиц – нуждаются в ней; у 55,7% полость рта санирована, а 45,3% лиц – нуждались в санации. Анализ распределения *интенсивности кариеса* (КПУ) в зависимости от оценки клиники и удовлетворенности врачом показал, что наименьший КПУ характерен для лиц, удовлетворенных врачом при оценке клиники «ниже среднего» и высокий индекс КПУ (21,8) при затруднении оценить деятельность врача и оценки клиники «ниже среднего». Естественно, неудовлетворенность качеством лечебной работы способствует росту распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний в целом.

Таблица 9

Распределение КПУ в зависимости от числа обращений к врачам-стоматологам и выполнения профилактических мероприятий

Число обращений за медпомощью в год	Профилактика			В среднем для обращений
	да	иногда	нет	
1	15,0	15,0	17,8	16,0
2	13,4	14,2	18,7	15,4
3	12,8	15,8	17,3	15,3
4	11,7	16,2	19,5	15,8
5	11,0	14,8	15,8	13,9
6	14,0	-	20,8	17,4
7	-	18,0	17,3	17,7
8	-	-	18,8	18,8
9	-	-	23,0	23
10	-	16,0	17,0	16,5
В среднем для профилактики	13,0	15,7	18,6	16,3

Таким образом, исследование социально-гигиенических характеристик больных стоматологического профиля позволило выявить следующие их особенности: среди стоматологических пациентов преобладают лица в возрасте 50 лет и старше (60,3%), из которых лица в возрасте 70 лет и старше составляют 24,5%; при этом женщины, составляя в целом 72,6%, преобладают во всех возрастных группах; индекс КПУ составил 16,7 в среднем на одного больного; при этом, на одного больного приходится среднее число кариозных зубов – 1,8; запломбированных – 7,0; удаленных – 7,9; наибольшее среднее значение КПУ (18,5) отмечается среди лиц с незаконченным средним образованием, а наименьшее – среди лиц с незаконченным высшим образованием (КПУ 12,6); по общественно-профессиональному положению среди обследованных преобладают пенсионеры – 49,6% лиц, среди которых самый высокий индекс КПУ – 19,1 на одного больного; среди стоматологических пациентов преобладают «женатые» (69,2%), лица, оценивающие свое материальное положение как «удовлетворительное» (70,0% лиц); по семейному положению наибольший КПУ (21,5) у вдовцов и вдов с «неудовлетворительным» материальным обеспечением, а наименьший КПУ (9,0) – среди «холостых» с «хорошим» материальным обеспечением; наибольший КПУ (18,9) характерен для лиц, проживающих в «удовлетворительных» условиях с «неудовлетворительным» материальным обеспечением, а наименьший КПУ (13,9) – среди лиц, проживающих в «хороших» жилищно-бытовых условиях с «хорошим» материальным обеспечением; среди стоматологических больных 48,8% лиц оценивают свое здоровье как «удовлетворительное»; при этом большинство опрошенных (59,9% лиц) ничего не делают для сохранения своего здоровья; наибольшее значение индекса КПУ (20,1) характерно для лиц, оценивающих как здоровье, так и качество питания как «неудовлетворительное», а наименьшее значение КПУ (12,6) отмечается среди лиц, оценивающих свое здоровье как «очень хорошее», а качество питания – как «удовлетворительное»; среди лиц, употребляющих как макаронные, так и хлебобулочные изделия, индекс КПУ наибольший (18,1); у 52,4% обследованных состояние полости рта оценено как «неудовлетворительное»; у 40,8% лиц – как «удовлетворительное»; при этом 51,0% лиц чистят зубы 2 и более раз в день, а 44,8% лиц – один раз; наибольший КПУ (18,9) характерен для стоматологических больных, чистящих зубы 1 раз в день и не использующих дополнительных средств гигиены, а наименьший КПУ (13,7) – среди лиц, чистящих зубы 2 и более раз в день с использованием дополнительных средств гигиены; для лиц, чистящих зубы 1 раз и не использующих дополнительны средств гигиены отмечено наибольшее значение *пародонтального индекса* (ПИм) – 3,5, а для лиц, чистящих зубы 2 раза без использования дополнительных средств гигиены этот индекс наименьший (1,0); самыми популярными зубными пастами являются лечебно-профилактические (ими пользуются 84,0% стоматологических больных); на втором месте – гигиенические (10,8% лиц); остальные пациенты (5,2% лиц) не чистят зубы; основными причинами обращений к стоматологу являются: «острая» боль (34,6% лиц); разрушение зубов (23,3%); потребность в протезировании (21,5% лиц); наиболее частой причиной обращений к врачам-стоматологам является кариес в 91,7% случаев); на втором – заболевания десен (6,4%); на третьем – заболевания слизистой оболочки полости рта (0,3%) и др. причины (1,6% лиц); при ранних признаках заболеваний полости рта обращается 38,0% больных; в структуре стоматологических заболеваний наибольший удельный вес составляют «Болезни твердых тканей зуба» (49,9%); на втором месте – «Болезни пульпы и периапикальных тканей» (39,2%); на третьем – «Болезни десен и пародонта» (7,8%), что составляет вместе 96,9% болезней полости рта; по данным за 2001-2003 годы отмечается рост удельного веса очень высокого уровня интенсивности кариеса (КПУ 16,3 и выше) от 48,7% в 2001 г. до 60,8% – в 2003 году (+12,1); при увеличении числа обращений за стоматологической помощью и проведении профилактических мероприятий значение КПУ составляет в среднем 13,0, а при отказе от профилактических мероприятий КПУ повышается до 18,6; на момент обследования стоматологических больных 62,6% имели зубные протезы, а 37,4% лиц нуждались в протезировании; 77,5% получили ортопедическое лечение, а 22,5% лиц – нуждались в нем; у 55,7% лиц санирована полость рта, а 45,3% лиц – нуждались в санации; наименьший КПУ (13,0) характерен для больных, удовлетворенных деятельностью врача при оценке клиники «ниже среднего», а наибольший КПУ (21,8) – при затруднении оценки деятельности врача и оценке клиники «ниже среднего».

Литература

1. *Гайдаров, Г.М.* Некоторые проблемы функционирования стоматологической службы в современных условиях / Г.М. Гайдаров, И.С. Кицул, В.С.Васюкова // Развитие системы обеспечения качества медицинской помощи в современных условиях и проблемы оптимизации структуры здравоохранения : материалы V науч.-практ. конф.– М.: НИИ им. Н.А.Семашко, 2000.– С. 87–89.

2. *Леонтьев, В.К.* Актуальные проблемы реформирования стоматологической службы / В.К.Леонтьев, Ю.В.Шиленко, А.А.Попов А.А. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2000.– № 1.– С. 5–8.

FEATURES OF MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF STOMATOLOGICAL PATIENTS

S.V. BOLGOV, O.YU.SHALAEV, YE.V. VUSATAYA, L.V. BUT

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko

The article presents results of medical and social studying 750 stomatological patients. The dependence of caries intensity and parodontal index on patients` sex, age, conditions of their work and residence, food, hygiene observance of oral cavity, the regularity of routine prophylactic inspections and some other social and hygienic features is analyzed.

Key words: parodontal an index, caries, medical and social research.

УДК 616-003.96-053.3:681.938

АДАПТАЦИЯ К УСЛОВИЯМ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛИЦ ОПЕРАТОРСКИХ ПРОФЕССИЙ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА И ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАЖА

И.Б.УШАКОВ, Ю.Н.ЧЕРНОВ, Г.А.БАТИЩЕВА, И.Г. ДЛУССКАЯ, Н.Ю.ГОНЧАРОВА*

В статье представлены результаты обследования 71 летчика и 48 машинистов локомотивов. В обеих группах выявлено повышение симпатоадреналовой активности в сочетании с изменением сердечнососудистой системы. У летного состава установлено увеличение объемных показателей левого желудочка, у машинистов – повышение периферического сосудистого тонуса, что является проявлением адаптационного процесса в условиях профессиональной деятельности.

Ключевые слова: летный состав, машинисты локомотивов, адаптация к профессиональной деятельности

Поддержание здоровья и надежности профессиональной деятельности лиц операторских профессий во многом определяется способами диагностики и прогнозирования функционального состояния этих специалистов. Работа летного состава и машинистов железнодорожного транспорта характеризуется влиянием различных неблагоприятных факторов, которые имеют особенности для каждой профессии. Специфика авиационного труда включает воздействие шума, вибрации, электромагнитных излучений, гравитационных нагрузок, высотной гипоксии, температурного фактора [1]. В условиях работы на железнодорожном транспорте выделяют сменный режим работы с нарушением биоритмов «сон-бодрствование», гиподинамию, шум, вибрацию, недостаточный отдых между сменами [2]. Несмотря на кажущиеся различия в характере профессиональной деятельности летчика и машиниста, эти две группы лиц операторских профессий имеют отдельные общие черты. Во-первых, их работа связана с управлением объектами с высокой скоростью передвижения. Во-вторых, при выполнении рабочего задания значительную роль играет переработка большого объема визуальной и акустической информации, что ведет к загруженности сенсорных систем и высокому напряжению психофизиологических функций. В-третьих, труд летчика и машиниста характеризуется выраженным психоэмоциональным напряжением, развитием риска для жизни, необходимостью принятия конкретного решения в условиях дефицита времени. Сложность операторской деятельности приводит к значительным функциональным нагрузкам на организм,

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 394000, Воронеж, ул. Студенческая, 10.

вызывая формирование адаптационных процессов, направленных на обеспечение достаточной работоспособности.

В развитии фундаментальных положений концепции «профессионального здоровья» – свойство организма сохранять компенсаторные и защитные механизмы, обеспечивающие работоспособность во всех условиях профессиональной деятельности [3], приобретает актуальность изучение особенностей адаптации к трудовой деятельности в группах лиц операторских профессий, различающихся по возрасту и стажу. Для оценки адаптационных резервов организма необходим комплексный, многопараметрический подход, включающий определение изменений показателей сердечно-сосудистой системы, вегетативной регуляции и профессионально важных психофизиологических функций [4]. В качестве показателя активности симпатоадреналовой системы, предложено использовать изменение адренореактивности рецепторов клеточных мембран – лабильного адаптерного звена этой системы [5].

Цель исследования – определить особенности формирования адаптивных состояний к различным видам профессиональной деятельности с учетом возраста и рабочего стажа у летного состава и машинистов локомотивов.

Материалы и методы исследования. Обследованные 48 машинистов локомотивных бригад и 71 летчик ВВС были разделены на группы в зависимости от возраста и стажа. Все летчики имели допуск к летной работе без ограничений. Машинисты, по данным дорожной ВЭК, являлись практически здоровыми лицами.

С учетом возраста летчики были разделены на три возрастные группы: 1 группа (n=18), возраст 20-30 лет (средний возраст 26,1 г., средний стаж летного труда – 6,5 г.); 2 группа (n=28), возраст 31-40 лет (средний возраст 35,5 г., средний стаж 16,6 года; 3 группа (n=25), возраст 41-50 лет (средний возраст 43,8 г., средний стаж 24,3 года). Машинисты локомотивных бригад были разделены аналогичным образом. Группу 4 (n=12) составили машинисты в возрасте 20-30 лет, (средний возраст 26,2 г., средний стаж 6,25 г.); 5 группу (n=15) – машинисты в возрасте 31-40 лет (средний возраст 36,4 г., средний стаж 16,4 г.), 6 группу (n=21) – лица в возрасте 41-50 лет (средний возраст 46,5 г., средний стаж 26,4 г.).

По возрастному составу и профессиональному стажу выделенные 1, 2 группы летчиков и 3, 4 группы машинистов не отличались. Достоверные отличия были выявлены лишь между 3 группой летчиков и 6 группой машинистов, где машинисты были значительно старше летчиков ($p<0,05$).

Комплексное обследование машинистов и летчиков проводили между сменами, в нерабочие (нелетные) дни. Исследование психофизиологических функций выполнялось на компьютерном комплексе «Селект-М» с учетом времени простой зрительно-моторной реакции (тест ПДР), времени сложной зрительно-моторной реакции на зеленый свет (СДРзел.) и красный свет (СДРзел.).

Оценку вегетативной регуляции проводили с учетом данных *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) после 5-минутной записи ЭКГ на аппаратно – компьютерном комплексе «Варикард». Для количественной оценки степени напряжения регуляторных систем использовали показатели вариабельности ритма (SDNN и pNN50%), стресс – индекс (Si), *индекс централизации* (ИС). При спектральном анализе оценивали показатели *общей мощности спектра* (ТР) и *частотных составляющих* (HF, LF, VLF).

Для определения показателей центральной гемодинамики – *конечного диастолического объема* (КДО), *конечного систолического объема* (КСО), *ударного объема* (УО), *фракции выброса* (ФВ), *минутного объема кровообращения* (МОК), *систолического индекса* (СИ) – использовали аппаратно-компьютерный комплекс «Бианкор» [6].

Определение показателей периферической гемодинамики – *систолического артериального давления* (САД), *диастолического* (ДАД) и *среднего гемодинамического* (АД ср.) – проводили с использованием аппаратно – компьютерного комплекса АЦПКО [7].

Показатель β-адренореактивности «β-АРМ» определяли с использованием набора реактивов «АРМ-АГАТ» (ООО «АГАТ-МЕД». г. Москва) по изменению осморезистентности эритроцитов в присутствии адреноблокатора. Границы физиологической нормы показателя β-АРМ, по условиям метода, составляют 2,0-20,0 усл. ед., а превышение нормы отражает десенситизацию адренорецепторов при возрастающей активности симпатоадреналовой системы [5,8].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы «SPSS 9.0» с использованием непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Комплексное обследование различных групп лиц операторских профессий выявило как сходные черты функционирования физиологических систем, связанные с возрастом и профессиональным стажем, так и отличия, обусловленные характером трудовой деятельности.

При исследовании одной из ведущих психофизиологических функций – времени простой зрительно-моторной реакции (тест ПДР) в обеих профессиональных группах была установленная связанная с возрастом тенденция к удлинению времени реакции. Так, у летчиков 3 группы (возраст 40-50 лет) показатель ПДР возрастал, в среднем, до 344,5 мс, превышая на 5-14% его значения у летчиков младшего возраста. У машинистов возрастные изменения показателя ПДР имели аналогичный характер: 371 мс – в старшей возрастной группе и 314-328 мс в младших возрастных группах.

Анализ индивидуальных показателей выполнения теста ПДР показал, что лучшее время реакции (ПДР<300 мс) отмечено у 44% летчиков молодого возраста, у 64,3% летного состава в возрасте 30-40 лет и у 32% летчиков старше 40 лет. Увеличенное время реакции на световой сигнал (ПДР>400 мс) отмечено у 16% летчиков в возрастной группе 40-50 лет и только у 6% молодых летчиков. Аналогичным образом у машинистов локомотивов увеличенное время реакции на световой сигнал (ПДР>400 мс) преобладало у лиц 40-50 летнего возраста (29%) по сравнению с группой 20-30 летних машинистов (17%) (рис.1).

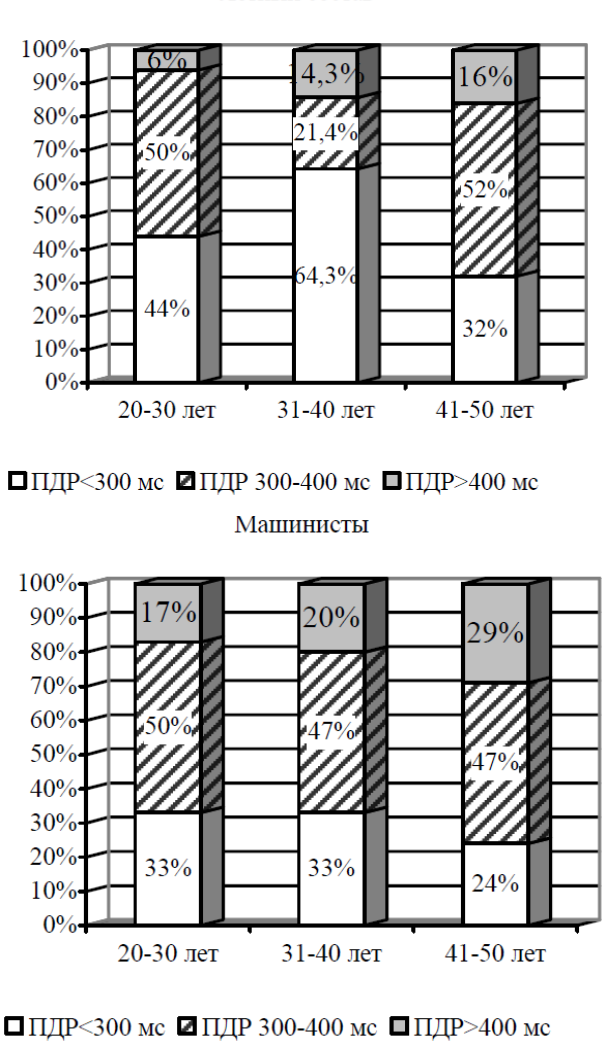


Рис.1. Распределение (в %) значений времени ПДР в разных возрастных группах летчиков и машинистов.

Оценка сложной зрительно-моторной реакции выявила примерно одинаковое время реакции у летного состава всех трех

возрастных групп: СДРзел.– 409-439,7 мс и СДРкр. – 420,3-425,3 мс. В возрастных группах машинистов показатели теста СДР имели более высокие значения: СДРзел. – 514,8-564 мс, СДРкр. – 501,6-562 мс, что достоверно превышало время реакции в соответствующих группах летного состава. Полученные данные о состоянии психофизиологических функций выявили достаточный уровень функциональных резервов у летчиков и машинистов различных возрастных групп, при этом обследованные лица молодого возраста (20-30 лет) среди летчиков и машинистов отличались лучшим временем реакции в тесте ПДР. Оценка сложной зрительно-моторной реакции показала достоверно более низкие значения показателей СДРзел. и СДРкр. у летчиков всех трех возрастных групп, по сравнению с машинистами того же возраста, что указывает на более высокий уровень психомоторных реакций у летчиков, возможно, обусловленный профессиональным отбором и характером профессиональной деятельности.

Оценка состояния вегетативной регуляции, по данным *вариабельности сердечного ритма* (ВСР), выявила у обследованных лиц повышение активности симпатического звена регуляции по мере увеличения профессионального стажа. Так, у летчиков старшей возрастной группы это проявлялось снижением SDNN до 54,9 мс^2 и pNN50% до 13,7%, в отличие от летчиков молодого возраста (20-30 лет), у которых SDNN было повышенно до 78,8 мс^2, pNN50% – до 36,4%, и летчиков среднего возраста, имевших SDNN – 57,3 мс^2 и pNN50% – 22,3%.

У машинистов локомотивных бригад вегетативный дисбаланс по мере увеличения стажа профессиональной деятельности также проявлялся усилением симпатоадреналовых влияний – *снижением показателей вариабельности ритма* (SDNN) и величины pNN50% от 4 к 6 группе. Кроме того, показатель pNN50% во всех трех возрастных диапазонах у машинистов был достоверно ($p<0,01$) ниже, чем в соответствующих группах летного состава, подчеркивая усиление активности симпатического звена регуляции у машинистов локомотивов.

Данные спектрального анализа ВСР подтвердили преобладание тонуса симпатической нервной системы у летчиков старшей группы, поскольку у них наблюдалось снижение общей мощности спектра ТР до 3,2*1000 мс при уменьшении HF-частот до 24,7%, наряду с увеличением VLF-частот до 27,3% и индекса централизации IC=4,2 усл. ед. У летчиков молодого возраста значения Тр были повышены до 5,3*1000 мс, HF – до 35,9%,а индекс централизации IC – снижен до 2,1 усл. ед. У машинистов по мере увеличения стажа работы и возраста также снижалась общая мощность спектра (Тр): с 4,2*1000 мс в 4 группе до 2,54*1000 мс – в 6 группе. Усиление влияния симпатического отдела регуляции подтверждалось и двукратным снижением значений HF у машинистов старше 40 лет, по сравнению с самыми молодыми (15,6% и 31,6% соответственно). При этом индекс централизации был достаточно высоким для всех трех возрастных групп машинистов, указывая на высокую значимость центральных механизмов регуляции для обеспечения профессиональной деятельности у этих специалистов.таким образом, исследование показателей ВСР у летного состава и машинистов локомотивов выявило усиление симпатоадреналового звена регуляции с увеличением возраста и профессионального стажа.

Для оценки индивидуального статуса симпатоадреналовой системы у всех обследованных определяли показатель адренореактивности (β-АРМ), отражающий десенситизацию адренорецепторов (снижение адренореактивности) при повышенном уровне катехоламинов.

У лиц летного состава нормальные значения β-АРМ (менее 20 усл.ед) были отмечены у 55% молодых летчиков, у 57,1% летчиков средней возрастной группы и у 68% летчиков старше 40 лет, что указывало на достаточный уровень адренореактивности для обеспечения адекватных ответных реакций.

Повышение показателя β-АРМ от 21 до 40 усл. ед., отражающее умеренное снижение адренореактивности, установлено у 39% летчиков молодого возраста, у 35,7% летчиков среднего возраста и у 24% летчиков старшей группы, что выявляло умеренную десенситизацию рецепторов при повышении симпатоадреналовых влияний. В единичных случаях среди летчиков всех трех возрастных групп значения β-АРМ превышали 40 усл.ед., отражая высокую активность симпатоадреналовой системы и соответствующее снижение адренореактивности (рис.2).

Во всех трех группах машинистов локомотивов были выявлены значения показателя β-АРМ, достоверно превышающие показатели у летного состава аналогичного возраста. Так, у машинистов молодого возраста величина β-АРМ составила, в среднем, 39 усл. ед., достоверно ($p<0,01$) превышая показатели летчиков той же возрастной группы (20,8 усл.ед). Самые высокие значения β-АРМ – 40,9 усл. ед. – были установлены у машинистов старше 40 лет, в то время как у летчиков этого же возраста значения β-АРМ были почти вдвое ниже (22,3 усл. ед.).

Распределение показателей β-АРМ с учетом возраста и профессиональной деятельности показало преобладание среди машинистов лиц со значительным снижением адренореактивности. По мере увеличения профессионального стажа число машинистов с нормальной величиной β-АРМ (менее 20 усл.ед.) уменьшалось, составляя всего 8,3% в группе с возрастом 20-30 лет и 6,7% в группе с возрастом 30-40 лет. В старшей возрастной группе машинистов (40-50 лет) лиц с нормальным уровнем адренореактивности не выявили, а значительное снижение адренореактивности (β-АРМ>40 усл.ед.) имели 66% обследованных лиц (рис.2). Полученные данные о снижении адренореактивности, в большей степени выраженном у машинистов локомотивов, чем у летного состава, возможно, связаны с условиями их профессиональной деятельности (частыми ночными сменами, длительным и регулярным психоэмоциональным напряжением), которые приводят к усилению симпатоадреналовых влияний. Эти результаты полностью подтверждают вывод об усилении симпатоадреналового звена регуляции, сделанный выше по данным ВСР.

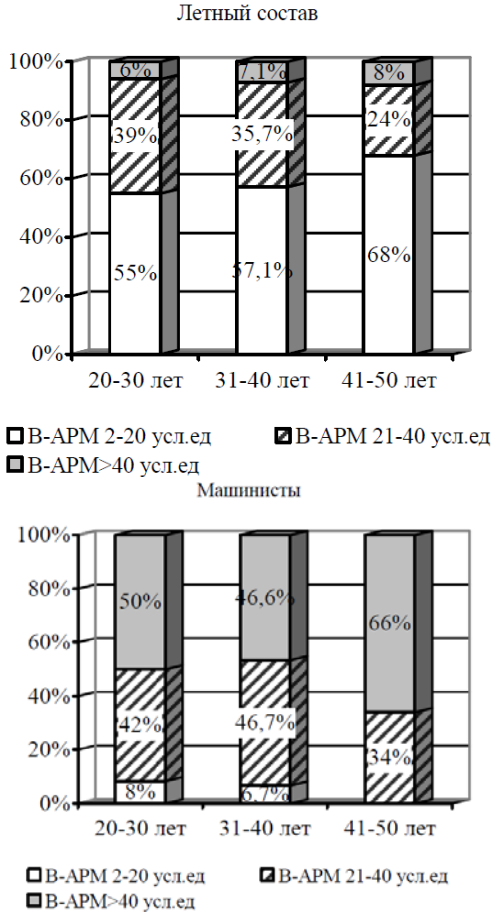


Рис. 2. Распределение (в %) значений показателей адренореактивности (ß-АРМ) в разных возрастных группах летчиков и машинистов.

Довольно сложная картина воздействия на организм человека условий его профессиональной деятельности получена при оценке показателей сердечно-сосудистой системы. Так, у летного состава в возрасте до 30 лет в отличие от машинистов той же возрастной группы, установлено увеличение объемных показателей левого желудочка КДО и КСО, в среднем, более, чем на 60%, достоверное повышение сердечного выброса УО – на 40% и СИ – на 30%. Выявленные различия сохранялись у летчиков старшего возраста, что являлось следствием работы в условиях пилотаж-

ных перегрузок и интенсивных физических тренировок, которые создают предпосылки к возрастанию инотропной функции миокарда с участием диастолического резерва в обеспечении адекватного объема циркулирующей крови. Напротив, факторы труда машинистов способствовали в старшей возрастной группе повышению периферического сосудистого тонуса с показателями САД, ДАД и АДср., в среднем, на 9-12% выше, чем у летного состава той же возрастной группы. Достоверное повышение АДср. и ДАД на 10-15% установлено даже у машинистов младшей и средней возрастных групп, по сравнению с группами летчиков аналогичного возраста.

Полученные данные можно объяснить значительным влиянием высокой активности симпатического звена регуляции у машинистов локомотивных бригад, что предрасполагает к повышению АД.

Полученные в настоящей работе результаты, развивая положения концепции профессионального здоровья [3], полностью соответствуют и задачам целевой программы «Здоровье работающего населения России», созданной по инициативе правительства России и РАМН. Отметим, что основными задачами программы обозначены: 1) исследования прогностических рисков возможного развития профзаболеваний, б) разработка информативных диагностических комплексов [6].

В работах последних лет физиологи и психофизиологи уделяли пристальное внимание ресурсу адаптации и здоровья [7,8], влиянию стрессовых нагрузок [9], оценке адаптивных возможностей [4]. Однако, при значительном разнообразии методов (показатели гемодинамики и психофизиологические, ВСР, кардиоинтервалометрия), в поле зрения этих авторов были, в основном, однородные группы обследуемых. Настоящая работа отличается сравнительным анализом двух групп лиц различных операторских профессий: летчиков и машинистов локомотивных бригад. Особенностью представленного анализа является выявление роли возраста и профессионального стажа обследованных лиц.

Связь между степенью профессиональной нагрузки и активностью САС отмечена многими исследователями. В представленных материалах выявленное по данным ВСР повышение активности симпатического звена регуляторных систем при увеличении профессионального стажа подтверждается нарастанием величин вновь использованного показателя β-АРМ, отражающего защитную десенситизацию адренорецепторного аппарата клеток при повышении катехоламинов. Это компенсаторное снижение адренореактивности следует расценивать как часть общего процесса адаптациии к нарастающей трудовой нагрузке [10].

Описанные ранее по данным УЗИ морфофункциональные изменения миокарда у летного состава истребительной авиации в представленной работе подтверждены и дополнены показателями функций сердечно-сосудистой системы у летчиков трех возрастных групп. Характерное для «сердца летчика» увеличение размеров полости левого желудочка [11] в настоящей работе подтверждается увеличением объемных показателей левого желудочка и повышением сердечного выброса.

Важно отметить выявленное различное влияние специфики условий труда на функциональные резервы системы кровообращения. У машинистов локомотивных бригад продолжительная трудовая деятельность сопровождается снижением адренореактивности и нарастанием периферического сосудистого сопротивления, грозящего развитием артериальной гипертензии [12].

Представленный в работе анализ динамики показателя β-АРМ в возрастных группах летчиков и машинистов позволяет объективизировать и количественно оценить формирование адаптивных взаимоотношений в цепочке: профессиональная нагрузка – симпатоадреналовая активность – функциональные реакции и резервы сердечно-сосудистой системы.

Выводы:

1. Профессиональная деятельность лиц операторских профессий способствует формированию адаптационных реакций организма, которые проявляются уже в начальные 10 лет работы.

2. По мере увеличения профессионального стажа под действием факторов производственной среды даже у практически здоровых лиц возникает напряжение адаптационных систем, особенности которого связаны со спецификой трудовой деятельности. К ним относятся рост симпатоадреналовой активности и выраженное снижение адренореактивности, изменение функций различных звеньев сердечно-сосудистой системы, ухудшение показателей психофизиологических функций.

3. Оценка индивидуальных физиологических ресурсов с учетом возрастных особенностей и профессионального стажа открывает возможность для выявления ранних «донозологических» изменений в состояния здоровья лиц операторских профессий.

Литература

1. *Дорошев, В.Г.* Системный подход к здоровью летного состава в 21 веке / В.Г. Дорлшев.– М.: Паритет Граф, 2000.– 368 с.

2. *Атьков, О.Ю.* Медицинское обеспечение безопасности движения поездов – современное состояние вопроса / О.Ю. Атьков // Железнодорожная медицина, 2005.– №2.– С. 15.

3. *Пономаренко, В.А.* Размышления о здоровье / В.А. Пономоренко.– М.: Издательский Дом МАГИСТР-ПРЕС, 2001.– 432 с.

4. *Ушаков, И.Б.* Методологические подходы к диагностике и оптимизации функционального состояния специалистов операторского профиля / Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Гридин Л.А, Кукушкин Ю.А..– М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2004.–136 с.

5. *Стрюк, Р.И.* Адренореактивность и сердечно-сосудистая система / Стрюк Р.И. Длусская И.Г..– М.: Медицина, 2003.– 160 с.

6. *Измеров, Н.Ф.* Роль профпатологии в системе медицины труда / Н.Ф, Измеров // Медицина труда и промышленная экология, 2008.– № 11.– С. 1–4.

7. *Бесько, В.А.* Профессиональная заболеваемость на предприятиях и в учреждениях Воронежской области / В.А. Бесько // Медицина труда и пром. Экология, 2008.– № 10.– С 4–9.

8. *Устьянцев, С.Л.* Тяжесть, напряженность труда и гиподинамокинезия – важнейшие составляющие индивидуального профессионального риска / С.Л. Устьянцев // Медицина труда и пром. экология, 2008.– № 9.– С. 34–40

9. *Бобко, Н.А.* Влияние стресса на работу сердечно-сосудистой системы операторов преимущественно умственного труда в разное время суток и рабочей недели / Н.А. Бобко // Физиология человека, 2007.– Т. 33.– №3.– С. 55–62.

10. *Jost J., Weiss M., Weicker H.* Sympathoadrenergic regulation and the adrenoceptor system // J. appl. Physiol. 1990. V.68, N 3. P. 897

11. *Бедненко, А.С.* Диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы и внутренних органов у летного состава ультразвуковыми методами / Бедненко А.С. Нестеров М.Л., Диденко С.Н..– М., 1991.– 97 с.

12. *Цфасман, А.З. А*нтигипертензивные препараты и психофизиологические качества водителей / Гутникова О.В., Атькова Е.О..– М.: МЦНМО, 2005.– 170 с.

ADAPTATION TO LABOUR CONDITIONS IN PERSONS OF CAMERA TRADES TAKING INTO ACCOUNT AGE AND PROFESSIONAL EXPERIENCE FACTOR

I.B. USHAKOV, YU.N. CHERNOV, G.A. BATISHCHEVA, I.G. DLUSSKAYA, N.YU. GONCHAROVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of studying 71 pilots and 48 enginemen. In both groups the increase of sympathoadrenal activity in combination with changes in cardiovascular system is revealed. At air crew the increase in left ventricle volume indices, at enginemen – increase of peripheral vascular tone, which displays adaptative process in professional conditions, is established.

Key words: air crew, enginemen, adaptation to professional activity.

УДК 613.84 – 057.875

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА ОТКАЗА ОТ КУРЕНИЯ С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ КУРЯЩЕГО СТУДЕНТА

Е.Ю.ЕСИНА, А.А.ЗУЙКОВА, О.С. СКИБА*

Одним из приоритетных направлений политики государства в системе здравоохранения является первичная профилактика, направленная на борьбу с факторами риска заболеваний, ведущим из которых является курение. 16 студентов прошли специализированный прием по отказу от курения. Учет индивидуальных особенностей

* Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины), ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж, ул. Студенческая, 12а, тел. 69-77-41

молодых людей в выборе метода отказа от курения позволит повысить эффективность борьбы с курением.
Ключевые слова: отказ от курения, студенты, оптимальный метод, индивидуальные особенности.

Одним из приоритетных направлений политики государства в системе здравоохранения является первичная профилактика, направленная на борьбу с факторами риска заболеваний. Курение (табакокурение) относится к доказанным факторам риска таких грозных болезней, как рак легкого, *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ), сердечно-сосудистые заболевания, язвенная болезнь желудка, остеопороз. В Российской Федерации проживает около 20 млн курящих мужчин и 5 млн курящих женщин. Среди курящих 80% хотели бы отказаться от курения, но из них 47% курящих мужчин и 57% курящих женщин нуждаются в помощи специалиста по отказу от курения [1]. Профилактическое направление является одним из ведущих в работе врача амбулаторно-поликлинического звена, а организованная помощь населению в отказе от курения одним из главных ее разделов. Согласно рекомендациям ВОЗ перед медицинскими работниками в этой сфере стоят следующие задачи: способствовать, чтобы вновь закуривающих стало меньше, особенно среди подростков и женщин; оказать консультативную помощь всем курящим, конечной целью которой будет по возможности полный отказ от курения; стремиться к тому, чтобы среди бросивших курить, было как можно меньше вновь возвратившихся к курению, особенно в течение первого года отказа от вредной привычки [1,2]. Установление факта курения само по себе представляет несложную задачу, а попытки заставить человека отказаться от этой привычки часто натыкаются на непреодолимую преграду [3]. Выявление индивидуальных особенностей курящего человека позволяет выбрать оптимальный (индивидуальный) метод отказа от курения. Таким образом, врач первичного звена должен провести консультирование пациента с учетом его индивидуальных особенностей таким образом, чтобы выбранный метод отказа от курения был оптимальным для данного пациента и реально помог человеку бросить курить.

Цель исследования – выбор оптимального метода отказа от курения с учетом индивидуальных особенностей курящего студента на специализированном приеме по преодолению курения.

Материалы и методы исследования. На специализированном приеме по отказу от курения обследовано 14 студентов ВГМА им. Н.Н.Бурденко. Алгоритм диагностики включал в себя следующие этапы: 1. Определение анамнеза курения (начало курения, стаж курения, интенсивность); 2. Определение уровня угарного газа в выдыхаемом воздухе с помощью газоанализатора SmokeCheck – ручного прибора, предназначенного для измерения концентрации *монооксида углерода* (CO) в выдыхаемом воздухе; 3. Определение типа курительного поведения (тест Д. Хорна); 4. Определение степени никотиновой зависимости (тест Фагенстрема); 5. Определение степени готовности к отказу от курения; 6. Определение риска развития заболеваний, связанных с курением (индекс Фагенстрема); 7. С учетом индивидуальных особенностей курящего выбор метода отказа от курения.

Индекс курения рассчитывался по формуле: (число сигарет, выкуриваемых в день) × 12. Индекс курения более 140 свидетельствовал о том, что риск развития ХОБЛ крайне высокий. Концентрация монооксида углерода в выдыхаемом воздухе полученная с помощью прибора SmokeCheck определялась с учетом следующих уровней курящего человека: 0-6 ppm – не курит, 7-10 ppm – легкий курильщик, 11-20 ppm – тяжелый курильщик, 20 и более – очень тяжелый курильщик. С помощью теста Д.Хорна определяли шесть типов курительного поведения: «стимуляция», «поддержка», «игра с сигаретой», «жажда», «расслабление», «рефлекс», рассчитывая количество баллов для каждого типа. Сумма 11 баллов и более указывает, что студент курит именно по этой причине. Сумма от 7 до 11 баллов является пограничной и говорит о том, что этот тип курительного поведения в некоторой степени может быть причиной курения пациента. Сумма меньше 7 говорит о том, что данный тип курения для респондента не характерен.

Результаты и их обсуждение. В условиях свободной выборки в исследовании приняло участие 14 студентов ВГМА им. Н.Н.Бурденко в возрасте от 17 до 27 лет, средний возраст 22,2±0,7 лет, среди которых было 7 девушек и 7 юношей. Стаж курения составил 6,09±1, 42 года и колебался от 1 года до 18 лет. Число сигарет, выкуриваемых в день, достигло в среднем 11±2, с нижним пределом 1 сигарета и верхним пределом 25 сигарет в сутки соответственно. Рассчитанный по формуле индекс курения составил 134,18±28,57, что было несколько ниже цифры 140, соответствующей крайне высокому риску развития ХОБЛ. Уровень монооксида углерода в выдыхаемом воздухе курящих студентов составил 7,93±2,10 ppm и соответствовал значению «легкий курильщик». Согласно тесту Д. Хорна выделяют шесть типов курительного поведения: «стимуляция», «поддержка», «игра с сигаретой», «жажда», «расслабление», «рефлекс». Распределение типов курительного поведения у студентов представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение типов курительного поведения у студентов

№ пп	Тип курительного поведения	Среднее значение	Минимум	Максимум
1	«Стимуляция»	4,90±0,92	3,00	13,00
2	«Поддержка»	11,09±0,72	7,00	15,00
3	«Игра с сигаретой»	7,09±0,95	3,00	12,00
4	«Жажда»	7,55±1,06	3,00	13,00
5	«Расслабление»	10,00±0,98	5,00	15,00
6	«Рефлекс»	5,18±0,93	3,00	12,00

Как видно из таблицы 1 типы курительного поведения, характерные для студентов распределились в порядке убывания следующим образом: «поддержка», «расслабление», «жажда», «игра с сигаретой», «рефлекс» и «стимуляция». «Поддержка», как ведущий тип курительного поведения составил 11,09±0,72 баллов и свидетельствовал о том, что чаще всего студенты курят именно по этой причине. Курящие с этим типом относятся к курению, как к средству, снижающему эмоциональное перенапряжение. Курят, чтобы собраться с духом, сдержать гнев, робость, попытаться разобраться в неприятной ситуации преодолеть неприятную ситуацию. Пограничными типами курительного поведения согласно исследованию оказались: «расслабление», «жажда» и «игра с сигаретой», с количеством баллов 10,00±0,98, 7,55±1,06 и 7,09±0,95 соответственно. Респонденты с курительным типом «расслабление» получают дополнительное удовольствие во время табакокурения, они бросают курить долго, много раз возвращаясь к курению. «Жажда», как тип курительного поведения обусловлен физической привязанностью к табаку. Респонденты с данным типом курят, когда снижается уровень никотина в крови, курят несмотря на запреты. Мы вправе были ожидать, что в студенческой среде будет преобладать «игра с сигаретой», с целью общения, привлечения к себе внимания т.к. для данного типа важны курительные принадлежности: сорт сигарет, зажигалка, умение выпускать дым на собственный манер, однако этот тип курительного поведения оказался пограничным и не был ведущим. Типы курительного поведения «стимуляция» и «рефлекс» заняли пятую (4,90±0,92) и шестую (5,18±0,93) позиции соответственно и по набранной сумме баллов были не характерны для студентов.

Степень никотиновой зависимости составила в среднем 3,5±0,58 баллов, что свидетельствовало о слабой зависимости. Психологическая готовность к отказу от курения имела значение 11,45±2,13 и свидетельствовала о том, что решение отказаться от курения у большинства студентов еще не созрело, они будут колебаться в выборе своего окончательного решения. Учитывая данные психологические особенности специалисты в области отказа от курения рекомендуют консультируя таких студентов, обращать их внимание на отрицательное действие табака на организм человека.

На втором этапе исследования мы сравнили группу курящих студентов с группой курящих студенток. Особенности статуса курения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Особенности статуса курения у студентов женского и мужского пола

№ пп	Исследуемые параметры	Студенты женского пола (M ±m)	Студенты мужского пола (M ±m)
1	Стаж курения	3,40±0,87*	6,09±1,42*
2	Число сигарет, выкуриваемых в день	6,80±3,44*	11,18±2,38*
3	«Стимуляция»	4,20±0,80	4,91±0,91
4	«Поддержка»	10,60±1,03	11,09±0,72
5	«Игра с сигаретой»	5,20±0,58	7,09±0,95
6	«Жажда»	7,40±2,11	7,54±1,05
6	«Расслабление»	8,40±1,86	10,00±0,98
7	«Рефлекс»	4,4±1,16	5,18±0,93
8	Индекс курения	81,60±41,29*	134,18±28,57*
9	Степень никотиновой зависимости	2,25±1,03	3,50±0,58
10	Готовность к отказу от курения	8,40±4,11	11,45±2,13

Как видно из табл. 2 стаж курения, число сигарет, выкуриваемых в день, индекс курения были достоверно выше у студентов мужского пола и составили 6,09±1,42 лет, 11,18±2,38 сигарет в сутки и 134,18±28,57 баллов соответственно. Несмотря на малую выборку, мы обратили внимание, что респондентам мужского пола был свойственен тип курительного поведения «поддержка», с суммой баллов 11,09±0,72, что доказывало курение именно по этой причине в большинстве случаев. У девушек доминирующего типа курительного поведения не было. Три типа курительного поведения: «поддержка», «расслабление» и «жажда» с суммой баллов 10,60±1,03; 8,40±1,86 и 7,40±2,11 соответственно, были для них наиболее характерными, но не являлись основными. Можно было предположить, что тип курительного поведения студенток зависит от конкретного случая или ситуации, что по-видимому свойственно женской натуре.

При изучении полученных данных обращает на себя внимание различное количество балов по типу курительного поведения «игра с сигаретой» среди юношей и девушек: 7,09±0,95 и 5,20±0,58 соответственно. У курящих студентов мужского пола данный тип курительного поведения был компонентом смешанного типа курительного поведения, характерным для определенных ситуаций. Для курящих студенток данный тип курительного поведения был не характерен. Таким образом, манера поведения во время курения, сорт сигарет, умение выпускать дым на собственный манер больше интересует представителей мужского пола, нежели женского.

Разные численные значения были получены в разделе: готовность к отказу от курения в исследуемых группах. У курящих представительниц прекрасного пола готовность к отказу от курения составила 8,40±4,11 баллов, что характеризовало их как респондентов на самом деле не желающих бросить курить. Обращаясь к специалистам эти люди стремились доказать своим близким и самим себе, что им ничто и никто не поможет отказаться от курения. У курящих респондентов мужского пола готовность к отказу от курения достигла 11,45±2,13 баллов и обнаружила внутренние колебания этих людей в борьбе с курением. Решение бросить курить у них еще не созрело, но, в отличие от девушек, юноши уже задумывались о необходимости бросить курить.

Полученные данные подтверждают важность индивидуального подхода в выборе метода борьбы с курением. С курящими девушками, в глубине души не желающими бросить курить, по-видимому, предстоит долгий кропотливый поиск метода отказа от курения. Наоборот, придерживаясь советов специалистов, консультируя курящих студентов мужского пола, нужно делать акцент на отрицательное влияние табака и его компонентов на организм консультируемого. Учитывая особенности Вуза, в котором было проведено исследование, мы могли не просто указывать на отрицательные последствия курения, но и более глубоко, учитывая патогенез воздействия компонентов табака раскрывать его многостороннее катастрофическое отрицательное влияние на все системы организма курящего студента.

Выводы. Специализированные приемы по отказу от курения основаны на определении индивидуальных психологических особенностей курящего студента, что позволяет более глубоко разобраться в причинах курения и разработать индивидуальные программы отказа от курения в каждом конкретном случае.

Литература

1.Руководство по медицинской профилактике / Под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.– 464 с.

2. *Конобеевская, И.Н., Карпов Р.С.*/ Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2010, №4. – С.18.

3. *Левшин, В.Ф., Слепченко Н.И.*/ Русский медицинский журнал, 2009, Т. 17, № 14. – С.917-920.

CHOICE OF OPTIMAL METHOD TO GIVE UP SMOKING TAKING INTO CONSIDERATION INDIVIDUAL FEATURES OF SMOKING STUDENTS

YE. YU. YESINA, A.A. ZUYKOVA , O.S. SKIBA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko,
Chair of General Medical Practice (Family Practice)

One of state policy priority trends in public health is primary prophylaxis aimed at controlling with risk factors of the diseases, the leader of which is smoking. 16 students had a specialized consultation on giving up smoking. Consideration of individual features of students in their choice of methods of giving up smoking will enable to increase the efficiency of smoking control.

Key words: giving up smoking, students, optimal method, individual features.

УДК 616.12–008.331.1–08–037:681.938

РЕАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА С УЧЕТОМ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Ю.Н. ЧЕРНОВ, В.В. НОВОМЛИНСКИЙ, Г.А. БАТИЩЕВА, Т.Е. КОТЕЛЬНИКОВА*

В результате обследования работников железнодорожного транспорта, страдающих артериальной гипертензией, установлено неблагоприятное прогностическое значение генотипа гаптоглобина 2-2 и высокого порога солевой чувствительности для 16% пациентов, вошедших в группу риска снижения эффективности фармакотерапии.
Ключевые слова: артериальная гипертензия, генетические маркеры, гаптоглобин, солевая чувствительность.

Артериальная гипертензия (АГ) у работников железнодорожного транспорта имеет важное медицинское и социально-экономическое значение, поскольку является одной из причин ранней дисквалификации с отстранением от профессиональной деятельности [6,7,10].

В настоящее время, несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении АГ, у отдельных пациентов добиться адекватного гипотензивного эффекта не удается, при этом частота резистентных форм АГ варьирует от 3 до 25% [2].

Одним из путей эффективного назначения лекарственных средств является индивидуальный подход на основе определения генетических особенностей человека [4]. В последние годы во всем мире проводится интенсивная работа по исследованию генетической обусловленности развития АГ, выделяют маркеры менее благоприятного течения и высокого риска развития резистентных к лечению форм АГ [9,11]. Одним из легко определяемых генетических маркеров является гаптоглобин сыворотки крови, рассматриваемый как ген-кандидат, влияющий на развитие и течение эссенциальной гипертонии [5,13,15]. Установлена связь уровня гаптоглобина и полиморфизма его гена с порогом солевой чувствительности [1].

Учитывая распространенность АГ в профессиональных группах лиц, связанных с движением поездов, актуальное значение имеет изучение генотипов гаптоглобина и уровня солевой чувствительности с учетом показателей сердечно-сосудистой системы и вегетативной регуляции. Кроме того, при проведении фармакотерапии у лиц, связанных с движением поездов, необходимо осуществлять контроль профессионально важных психофизиологических функций, включая внимание, быстроту реакций, готовность к экстренным действиям [3]. Клиническое значение имеет изучение скорости зрительно-моторных реакций при назначении лекарственных средств различных фармакологических групп в зависимости от индивидуальных генетических особенностей пациента.

Учитывая напряженные условия труда работников железнодорожного транспорта, практическое значение имеет оценка толерантности к физической нагрузке с определением критериев эффективного использования гипотензивных средств.

Цель исследования – повышение эффективности лечения гипертонической болезни у работников железнодорожного транспорта при назначении β-адреноблокатора атенолола и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла с учетом индивидуальных генетических особенностей.

Материалы и методы исследования. Скрининговое обследование проведено у 242 работников железнодорожного транспорта, включая 72 машиниста, 94 диспетчера и 76 проводников. Группы наблюдения были сопоставимы по возрасту и профессиональному стажу работы на железнодорожном транспорте. Измерение АД осуществлялось на рабочем месте - у машинистов в пунктах предрейсовых осмотров, у проводников перед отправлением поезда, среди диспетчеров на базе Центра управления перевозок Юго-Восточной железной дороги.

После скринингового исследования, у 110 работников же-

* Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, тел.: 8920-413-1997, e-mail: bat13@mail.ru

лезнодорожного транспорта проводилось определение генотипа гаптоглобина, порога солевой чувствительности, показателей сердечно-сосудистой системы, вегетативной регуляции и психофизиологических функций. Лабораторные методы обследования включали определение концентрации гаптоглобина в сыворотке крови и генотипов гаптоглобина [12] с выделением гомозиготных вариантов (тип 1-1 и 2-2) либо гетерозиготного носительства (тип 2-1). Исследование уровня адренореактивности клеточных мембран эритроцитов (β-АРМ) проводили по методике Длусской И.Г., Стрюк Р.И. [8]. Вкусовую чувствительность к поваренной соли оценивали по модифицированной методике R. Henkin [14]. Инструментальные методы включали определение параметров центральной и периферической гемодинамики. Исследование вариабельности сердечного ритма проводилось с использованием компьютерного комплекса «Варикард», контроль психофизиологических функций осуществлялся на комплексе «Селект М» с определением *простой двигательной реакции* (ПДР) и *сложной двигательной реакции* (СДР) на красный и зеленый свет.

Велоэргометрическая проба проводилась методом ступенчато-возрастающей нагрузки по 5 мин, начиная с 25 Вт. Критерием прекращения пробы было повышение АД до 200/110 мм рт.ст. либо появление признаков физической усталости с последующим расчетом коэффициента физической работоспособности (КФР) (патент №2257840).

Фармакологическая коррекция АГ осуществлялась препаратами атенолол или лизиноприл, для чего были сформированы две группы наблюдения. Пациенты первой группы (n=38) получали атенолол в дозе 50-100 мг/сутки, больные 2 группы (n=41) принимали лизиноприл в дозе 5-20 мг/сут. Антигипертензивные препараты применялись в режиме монотерапии, в амбулаторных условиях, без отрыва от основной производственной деятельности. Контроль эффективности и безопасности терапии осуществлялся через 2 и 4 недели наблюдения с коррекцией режима дозирования. Критериями эффективности являлось достижение целевого уровня АД (≤140/90 мм рт. ст.) или снижение САД и ДАД на 10% и более от исходного уровня.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных осуществлялась с помощью программы «SPSS 9.0» с использованием непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты их обсуждение. Среди обследованных лиц 40,5% работников железнодорожного транспорта имели повышение АД>140/90 мм рт ст., при этом самая высокая распространенность АГ отмечена среди машинистов и диспетчеров – 60,4% и 56,9% соответственно. Среди больных, страдавших АГ (n=79), пациенты с ГБ I стадии (n=41) и ГБ II стадии (n=38).

При сравнении распределения типов гаптоглобина (Hp) установлено, что в группе лиц с АГ, по сравнению со здоровыми пациентами, наблюдалось увеличение типа Hp 2-2, наряду с уменьшением доли типа Hp 1-1, который преобладал у здоровых лиц: тип Hp 1-1 обнаружен у 48,1% больных АГ, что в 1,7 раз было меньше, чем у здоровых железнодорожников.

Прогностически неблагоприятный тип Hp 2-2 обнаружен лишь у 1 человека (3,2%) с нормальными показателями АД. Среди железнодорожников, страдавших АГ, напротив, выявлено 13 пациентов (16,5%) с гаптоглобином типа Hp 2-2 и 28 лиц (35,4%) – гетерозиготных носителей двух аллелей гаптоглобина (тип Hp 2-1), что превышало соответствующие показатели здоровых лиц (рис. 1).

При исследовании количественного содержания гаптоглобина обнаружено, что в группе здоровых лиц с типом Hp 1-1 и Hp 2-1 уровень гаптоглобина соответствовал нормальным значениям - 91-141 мг%. Среди пациентов, страдавших АГ, с типами Hp 1-1; Hp 2-1 и Hp 2-2 показатели гаптоглобина достоверно превышали значения здоровых лиц – 154,2±5,7 мг% ($p<0,05$), 170,8±7,1 мг% ($p<0,05$) и 169,3±9,2 мг% ($p<0,05$) соответственно (рис.2).

Определение вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) позволило выявить в изучаемых группах существенные различия. У здоровых лиц с типом Hp 1-1 и Hp 2-1 преобладал низкий ПВЧПС (концентрация раствора NaCL≤0,08%) и средний ПВЧПС (концентрация раствора NaCL=0,16%) – 80% и 74% соответственно. Напротив, среди больных АГ преобладал высокий ПВЧПС (концентрация раствора NaCL≥0,32%), который отмечен у 55% пациентов с типом Hp 1-1, у 77% больных с типом Hp 2-1, а среди пациентов с типом Hp 2-2 почти у всех исследуемых лиц – 92%. У больных ГБ с типом Hp 1-1 низкий уровень ПВЧПС установлен у 24% обследованных лиц, тогда как среди пациентов с типом Hp 2-2 низкий ПВЧПС не определялся (рис.2). Полученные данные подтверждают теоретические предположения о взаимосвязи полиморфизма гаптоглобина и солечувствительности, что объясняется генетически детерминированными особенностями электролитных транспортных систем клеток.

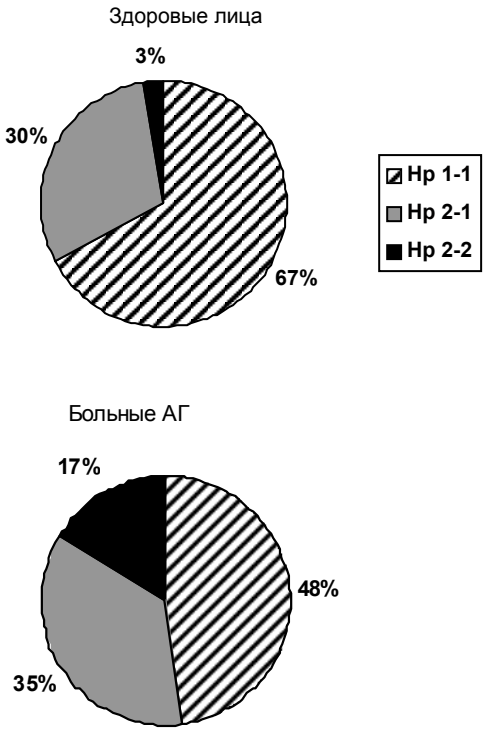


Рис.1. Распределение генотипов гаптоглобина у работников железнодорожного транспорта

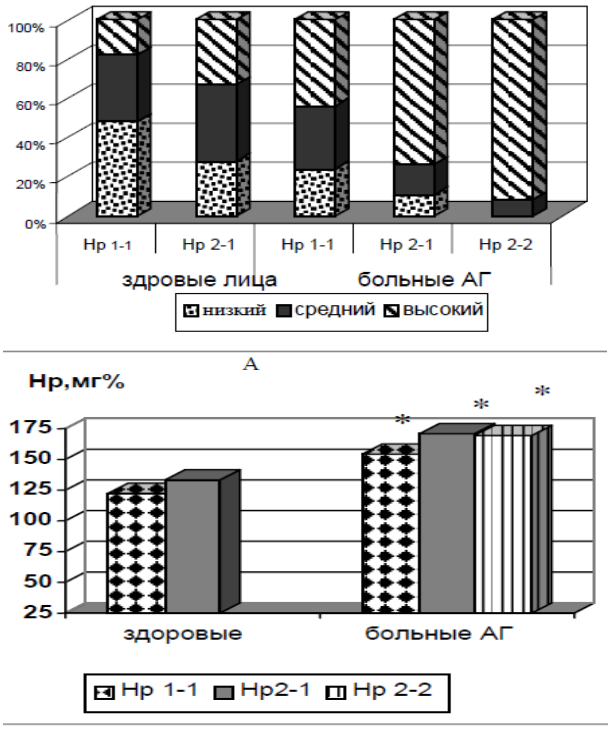


Рис.2. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (А) и уровень гаптоглобина (Б) в исследуемых группах; *$p<0,05$ – достоверность различий по сравнению с показателями здоровых лиц

Анализ результатов обследования работников железнодо-

рожного транспорта показал особенности состояния гемодинамики, вегетативной регуляции и психофизиологических функций.

Для пациентов, имевших тип Нр 1-1, уровень систолического АД составил 152,1±2,3 мм рт.ст., с Нр 2-1 – 156,3±3,2 мм рт. ст., с Нр 2-2 – 154,8±4,1 мм рт. ст. При этом отмечено только достоверное увеличение *общего периферического сосудистого тонуса* (ОПСС) – у лиц с типом Нр 1-1 до 1553±42,8 дин*см$^{-5}$*с; Нр 2-1 – 1648±55,1 дин*см$^{-5}$*с и Нр 2-2 - 1771±58,2 дин*см$^{-5}$*с, достоверно отличаясь от показателей здоровых лиц – 1400±44,63 дин*см$^{-5}$*с ($p<0,05$).

Изменение спектральных параметров *вариабельности сердечного ритма* (ВСР), наблюдаемые у пациентов, страдающих АГ, свидетельствовали о выраженной симпатикотонии, что проявлялось в достоверном снижении общей мощности спектра (Тр) у пациентов с типом Нр 1-1 до 2,8±0,2 мс^2; Нр 2-1 до 2,5±0,3 мс^2 ($p<0,05$), Нр 2-2 до 2,2±0,4 мс^2($p<0,05$), по сравнению со здоровыми лицами, имевших Тр=3,6±0,2 мс^2. Одновременно отмечено достоверное увеличение показателя стресс-индекс (Si) до 94,7±15,4 усл.ед. ($p<0,05$), 73,8±16,9 усл.ед., 113±19,7 усл.ед. ($p<0,05$) соответственно, против 63,6±18,3 усл.ед. для здоровых работников железнодорожного транспорта (рис.3).

Состояние активации симпатоадреналовой системы у больных АГ сопровождалось изменением адренореактивности клеточных мембран эритроцитов. Десенситизация адренорецепторов клеток приводила к увеличению показателя β-АРМ у пациентов с типом Нр 1-1, 2-1 и 2-2 до 55,4±2,7 усл. ед. ($p<0,05$), 56,5±2,6 усл. ед. ($p<0,05$), 59,4±3,2 усл. ед. ($p<0,05$) соответственно, тогда как у здоровых лиц с типом Нр 1-1 и типом Нр 2-1 величина β-АРМ была ниже – 40,78±1,1 и 44,28±2,4 усл. ед. (рис.3).

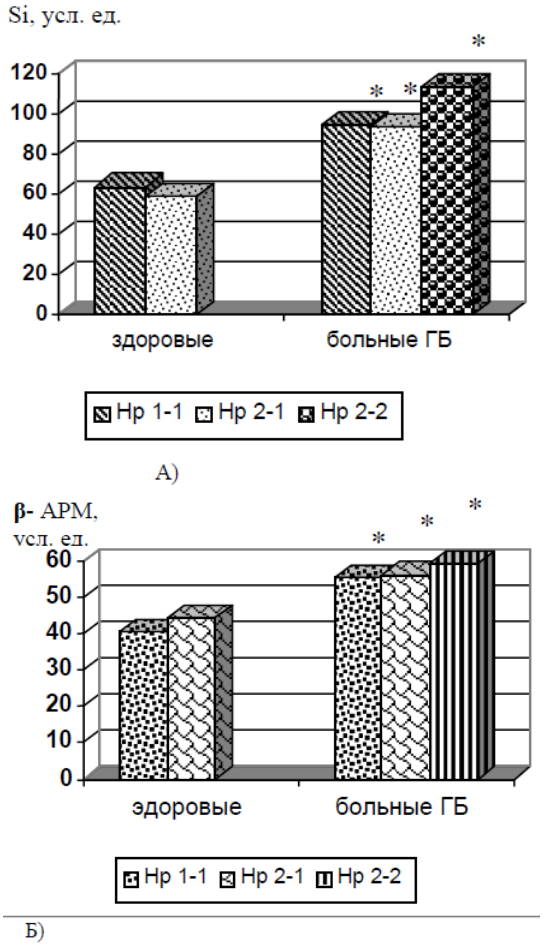


Рис.3. Показатели стресс-индекса (А) и адренореактивности рецепторов клеточных мембран (Б); *$p<0,05$ – достоверность различий по сравнению с показателями здоровых лиц

Определение скорости зрительно-моторной реакции выявило достоверное увеличение времени реагирования на световой сигнал при проведении теста ПДР среди пациентов, страдающих АГ, по сравнению со здоровыми лицами. Если у здоровых работников железнодорожного транспорта скорость ПДР составляла 328,3 ±19,4 мс, то для пациентов с типами Нр 1-1, Нр 2-1 и Нр 2-2 – 380,3±16,5 мс, 374,1±18,5 мс и 398,6±17,9 мс ($p<0,05$) соответственно.

Оценка результатов теста СДР, исследующего сложный уровень реагирования, связанный с необходимостью различия конкурентных сигналов, показала, что в группе пациентов, страдающих АГ, с генотипами Нр 1-1, Нр 2-1 и Нр 2-2 время реагирования было 440,3±23,8 мс, 500,7±25,9 мс ($p<0,05$) и 521,9±33,8 мс ($p<0,05$), достоверно отличаясь от показателей здоровых лиц - 330,2 ±21,9 мс (рис.4).

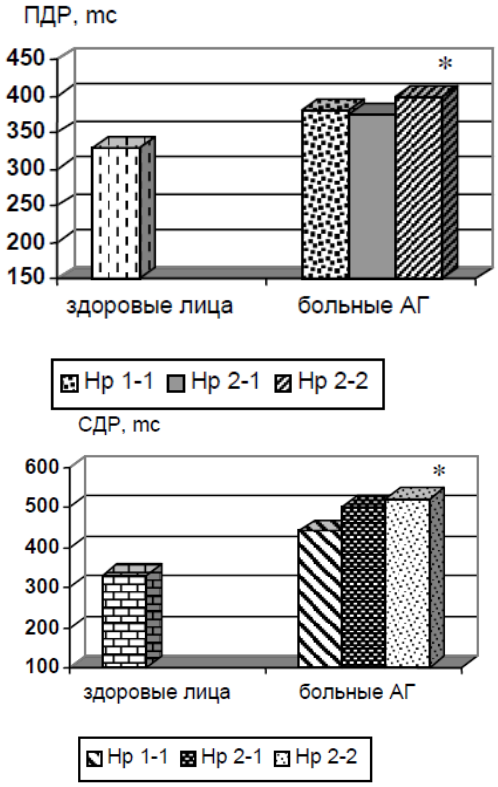


Рис.4. Результаты теста «Простая двигательная реакция» и «Сложная двигательная реакция»; *$p<0,05$ – достоверность различий по сравнению с показателями здоровых лиц

Проведение велоэргометрической пробы до начала фармакотерапии позволило установить снижение толерантности к физической нагрузке у больных АГ с генотипами Нр 1-1; Нр 2-1 и Нр 2-2 до 160±6,2 Вт ($p<0,05$), до 145±4,8 Вт ($p<0,05$) и 140±5,9 Вт ($p<0,05$) соответственно, по сравнению с показателями здоровых лиц, у которых мощность пороговой нагрузки составила 185±3,8 Вт. Одновременно происходило уменьшение продолжительности выполнения пробы у больных АГ до 16,4±0,6 мин, 15,9±0,5 мин и 15±0,6 мин соответственно, достоверно отличаясь от показателей здоровых лиц – 23,5±0,5 мин ($p<0,05$). Выявленные особенности толерантности к физической нагрузке больных, страдающих АГ, отражали неадекватную реакцию сердечно-сосудистой системы со снижением функциональных возможностей организма на выполнение нагрузочной пробы.

В результате фармакотерапии АГ достижение целевого уровня АД ≤140/90 мм рт. ст. при лечении атенололом отмечено у 84,2% больных, при приеме лизиноприла у 85,3% пациентов. При этом у пациентов, достигших целевых цифр, определяли преимущественно генотипы Нр 1-1 и Нр 2-1, но не было ни одного случая выявления генотипа Нр 2-2.

При оценке физической работоспособности, по результатам велоэргометрической пробы, через 4 недели приема препаратов установлено увеличение мощности пороговой нагрузки, величина которой приближалась к показателям здоровых лиц. У пациентов с типом Нр 1-1 мощность пороговой нагрузки повыси-

лась с 137,5±10,0 Вт/мин до 168,7±6,2 Вт/мин($p<0,05$), у больных с типом Hp 2-1 – с 146,5±9,0 до 178,7±5,2 Вт/мин ($p<0,05$).

Контроль эффективности проводимой терапии с оценкой динамики *коэффициента физической работоспособности* (КФР) показал рост данного показателя с приближением к уровню здоровых лиц (0,96-1,0 усл.ед). Если до начала терапии атенололом у больных с типами Hp 1-1 и Hp 2-1 показатель КФР составлял 0,7 и 0,72 усл. ед. соответственно, то через 4 недели приема препарата уровень КФР увеличился до 0,94 и 0,92 усл. ед. ($p<0,05$). В группе пациентов, получавших лизиноприл, исходный показатель КФР при типе Hp 1-1 и Hp 2-1 составлял 0,82 и 0,75 усл. ед. соответственно, тогда как через месяц лечения КФР увеличился до 0,93 и 0,95 усл. ед. ($p<0,05$).

Применение атенолола способствовало улучшению клинического состояния у пациентов с типом Hp 1-1 и Hp 2-1 с достоверным снижением АД: у больных АГ с типом Hp 1-1 САД снизилось с 151,4±2,2 мм рт. ст. до 133±2,3 мм рт. ст. ($p<0,01$), с типом Hp 2-1 – с 150,7±2,3 мм рт. ст. до 132,5±1,1 мм рт. ст. ($p<0,01$). Снижение в процессе терапии ЧСС с 67,6±1,6 уд/мин до 60,4±1,6 уд/мин ($p<0,05$) составило 10,7%, что могло быть обусловлено отрицательным хронотропным действием препарата. Аналогичные изменения параметров центральной и периферической гемодинамики отмечались у 14 пациентов с типом Hp 2-1 (рис.5).

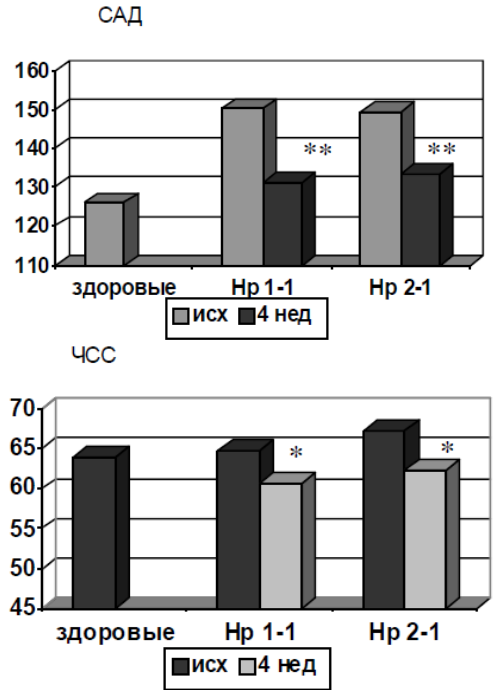


Рис.5. Показатели сердечно-сосудистой системы при фармакотерапии атенололом; **p<0,01, *p<0,05 – достоверность различий по сравнению с исходными значениями

Изучение реакции регуляторных систем организма на фоне антигипертензивной терапии атенололом выявило, что у больных АГ с достигнутым целевым уровнем АД имелись положительные изменения показателей ВСР. Это характеризовалось ослаблением симпатического влияния в осуществлении вегетативной регуляции кровообращения. Через месяц терапии у пациентов с типом Hp 1-1 и Hp 2-1 происходило достоверное увеличение SDNN с 51,2±4,5 до 60,9±3,3 мс ($p<0,05$) и с 44,3±5,6 до 55,8±5,9 мс ($p<0,05$) соответственно, а также уменьшение стресс-индекса (Si) с 95±16,7 до 68,2±9,1 усл. ед. ($p<0,05$) и с 140±27 до 75,6±14 усл. ед. ($p<0,05$).

При оценке изменений адренореактивности величина β-АРМ в исследуемых группах при приеме атенолола у пациентов с типом Hp 1-1 и Hp 2-1 достоверно снижалась с 55,4±2,7 до 48,2±4,5 усл.ед.($p<0,05$) и с 56,5±2,6 до 45,3±3,8 усл. ед. ($p<0,05$), что свидетельствовало о повышении чувствительности адренорецепторов мембран эритроцитов.

Оценка состояния психофизиологических функций по результатам теста ПДР показала достоверное уменьшение времени реагирования на световой стимул при фармакотерапии атенололом у больных АГ с Hp 1-1 с 405,6±11,5 до 352,2±10,1 мс ($p<0,05$) и с типом Hp 2-1 с 412,6±10,2 до 361,5±9,8 ($p<0,05$). Аналогичные результаты были получены при выполнении тестов СДР, что имело положительное значение для работников железнодорожного транспорта. Сравнительный анализ показателей сердечно-сосудистой системы при использовании лизиноприла показал, что у пациентов с типом Hp 1-1 и Hp 2-1 также установлено снижение систолического АД с 151,3±3,2 до 126,9±2,1 мм рт. ст. ($p<0,01$) и с 159±5,9 до 135,5±1,8 мм рт. ст. ($p<0,01$) соответственно (рис.6).

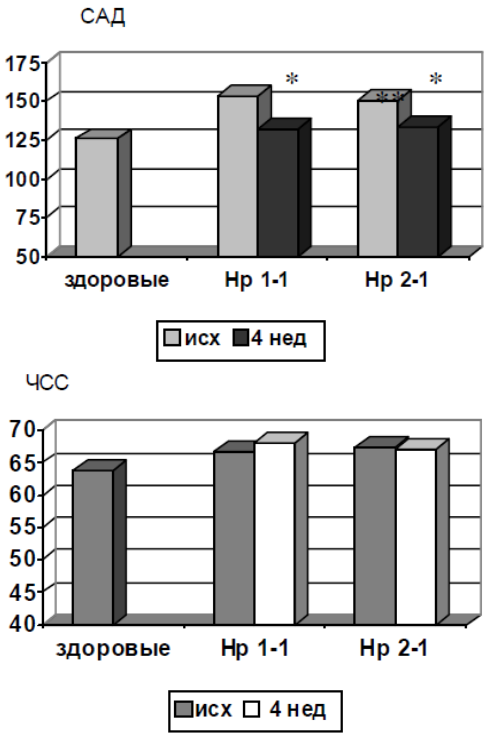


Рис.6. Показатели сердечно-сосудистой системы при фармакотерапии лизиноприлом; ** p<0,01 – достоверность различий по сравнению с исходными значениями

На фоне адекватного гипотензивного ответа при фармакотерапии лизиноприлом у пациентов с типом Hp 1-1 и Hp 2-1 происходило уменьшение активности симпатического отдела вегетативной регуляции, что проявлялось достоверным увеличением SDNN с 43,6 мс до 54,3 мс ($p<0,05$) и с 47,1 до 56,5 мс соответственно, наряду с уменьшением величины β -АРМ.

Контроль показателей психофизиологических функций свидетельствовал о нормализующем влиянии проводимой фармакотерапии на скорость зрительно-моторной реакции пациентов. Результаты теста ПДР выявили уменьшение времени зрительно-моторной реакции у пациентов с генотипом Hp 1-1 с 409,2±8,7 мс до 337±6,3 мс ($p<0,05$), у больных с генотипом Hp 2-1 с 398,2±10,2 мс до 325,4±9,8 мс ($p<0,05$).

Анализ результатов исследования позволил выделить больных с генотипом Hp 2-2 (n=13), у которых достичь целевых цифр АД не удалось, из них 6 человек получали атенолол в суточной дозе 100 мг/сут. и 7 пациентов – лизиноприл в дозе 20 мг/сут. Исследование содержания гаптоглобина у больных с типом Hp 2-2 через 4 недели лечения выявило сохранение уровня гаптоглобина на прежних значениях – 169,5±16,6 мг% при исходном значении 168,5±14,9 мг%, тогда как у больных АГ с типом Hp 1-1 и Hp 2-1 на фоне эффективной гипотензивной терапии происходило снижение уровня гаптоглобина с 159,1±7,6 мг% до 146,3±11,6 мг% и с 171,8±10,1 мг% до 160,3±9,4 мг% соответственно.

При оценке показателей вегетативной регуляции к концу 4 недели лечения в группе больных АГ с типом гаптоглобина 2-2 установлено дальнейшее усиление симпато-адреналовой активности, что выражалось в снижении SDNN с 43,0±2,7 до 31,6±4,5 мс и увеличении Si с 95,8±27,2 до 123,1±29,2 усл.ед.

($p<0,05$).

Результаты теста ПДР также свидетельствовали об ухудшении состояния психофизиологических функций, что приводило к удлинению времени реакции на условный сигнал с 388,1±17,5 мс до 422,1±10 мс ($p<0,05$) на фоне неэффективной фармакотерапии. Проведение контрольного теста СДР у пациентов с типом гаптоглобина 2-2 также выявило тенденцию к ухудшению психофизиологических функций с увеличением времени реагирования на зеленый свет с 466,1±20,1 до 558,3±13,2 мс ($p<0,05$) и красный сигнал – с 427,5± 18,3 до 496,2±16,0 мс.

Учитывая особенности индивидуальной реакции больных на применение антигипертензивных средств, был предложен «Способ прогноза эффективности фармакотерапии при артериальной гипертонии» (патент № 2356500). В случае определения у пациента генотипа гаптоглобина 2-2 в сочетании с высоким порогом солевой чувствительности (концентрация раствора NaCL≥0,32%) – это могут быть лица с высоким риском развития устойчивых к лечению форм артериальной гипертензии.

В заключение можно отметить, что определение генотипа гаптоглобина открывает перспективу для прогноза эффективности назначения анигипертензивных средств. Это может иметь важное значение для лиц операторских профессий (машинисты, диспетчеры, летный состав) для решения вопросов экспертизы профессиональной пригодности, поскольку сохранение высококвалифицированных кадров среди лиц операторских профессий – это не только высокие экономические показатели работы, но и обеспечение безопасности движения.

Выводы:

1. Формирование артериальной гипертензии в профессиональных группах работников локомотивных бригад, поездных диспетчеров и проводников сопровождается усилением симпатической активности с увеличением стресс-индекса в 1,2-1,5 раза, ухудшением толерантности к физической нагрузке со снижением коэффициента физической работоспособности на 25-27% и ухудшением скорости зрительно-моторной реакции.

2. Неблагоприятное прогностическое значение имеет определение высокого порога солевой чувствительности (концентрация раствора NaCL≥0,32%) в сочетании с генотипом гаптоглобина 2-2 у 16% больных, которые представляют группу высокого риска развития устойчивых к фармакотерапии форм артериальной гипертензии.

3. Отсутствие гипотензивного эффекта при монотерапии лизиноприлом и атенололом у пациентов с типом гаптоглобина 2-2 сопровождается дальнейшим напряжением регуляторных систем с ростом стресс индекса на 38-50%, что требует комплексной фармакотерапии с контролем показателей профессионально значимых психофизиологических функций.

Литература

1.*Волков, В.С.* Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных, потребляющих повышенное количество поваренной соли / В.С. Волков//Кардиология.– 2004.– Т.44,№1.– С.27–30

2. *Гуревич, М.А.* Актуальные вопросы диагностики и лечения рефрактерных и тяжелых форм артериальной гипертензии / М.А. Гуревич // Фарматека.– 2006.– №11 (126).– С.43–50

3. *Гутникова, О.В.* Динамика психофизиологических функций водителей под влиянием антигипертензивных препаратов /Гутникова О.В. // Железнодорожная медицина.– 2005.– № 9–10.– С.3–19.

4.Клиническая фармакогенетика /под ред В.Г.Кукеса, Н.П.Бочкова // М.:ГЭОТАР-Медиа,2007.– 248 с.

5. *Пузырев, В.П.* Генетика артериальной гипертензии (современные исследовательсике парадигмы) / В.П. Пузырев // Клиническая медицина.– 2003.– №1.– С.12–18

6. *Капцов В.А., Вильк М.Ф.*Современные научные проблемы железнодорожной гигиены // Медицина труда и пром. экология.– 2007.– № 1.– С. 1–7.

7. *Панкова В.Б., Капцов В.А., Ермакова Т.В., Каменева Е.А.* Приоритетные направления оздоровления и медицинской реабилитации железнодорожников // Гигиена и санитания.– 2007.– № 1.– С. 34–36.

8. *Стрюк Р.И., Длусская И.Г.* Адренореактивность и сердечно-сосудистая система.– М.: Медицина, 2003.– 160 с.

9. *Суслова Е.Ю.* Значение определения фенотипов гаптоглобина сыворотки крови при заболеваниях, обусловленных атеросклерозом // Новые направления в биологии и медицине: сб. науч. тр.– Воронеж, 2004.– С.70–73.

10 *Цфасман А.З., Гутникова О.В., Атькова Е.О.* Антигипертензивные препараты и психофизиологические качества водителей.– М.: МЦНМО, 2005.– 170 с.

11. *Delanghe J.R. et al.* Haptoglobin polymorphism, a genetic risk factor in coronary artery bypass surgery // Arteriosclerosis.– 1997, Jul. 25.– Vol.132 (2).– P. 215–219.

12. *Davis B.J.* Disc Electrophoresis. II. Method an application to human serum proteins // Ann.N.Y. Acad.Sci.– 1964.– Vol. 121.– P.404–427.

13. *Hayashi Naoyuki, SomeyNami, Endo Masako Yamaoka et al.* Vasoconstriction and blood, flow respones in visceral arteries to mental task in humans //Exp. Physiol. – 2006. – Vol.91. N 1.– P.215 – 220.

14. *Henkin R.J., Gill J.R., Bartter F.C.* Studies on taste thresholds in normal man and in patient with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and serum sodium concentretion // J. Clin. Invest. – 1963. – Vol.42. – P.727–735.

15. *Roguin A. et al.* Haptoglobin phenotype as predictor of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty // Am. J. Cardiol.– 2001.– Vol. 87, N 3.– P.330–339.

THE REAL IMPORTANCE OF FORECASTING RESISTANT FORMS OF ARTERIAL HYPERTENSION AT RAILWAY WORKERS TAKING INTO ACCOUNT GENETIC MARKERS

YU.N. CHERNOV, V.V. NOVOVKINSKY, G.A. BATISHCHEVA, T.YE. KOTELNIKOVA

Voronezh State Medical Academy

As a result of inspecting railway workers, suffering from arterial hypertension, there was established an adverse prognostic value of a haptoglobin genotype 2-2 and a high saline sensitivity threshold for 16% of the patients of the risk group of low pharmacotherapy efficiency.

Key words: an arterial hypertension, genetic markers, haptoglobin, saline sensitivity.

УДК 614.7

АНАЛИЗ ДАННЫХ РЕГИОНАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА СОДЕРЖАНИЯ ПЕСТИЦИДОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.В. ЗАРЯЕВА*

В статье приводится анализ данных мониторинга содержания пестицидов в объектах окружающей среды Воронежской области (атмосферном воздухе, воздухе рабочей зоны, воде открытых водоемов, питьевой воде, пищевых продуктах) за 2001–2010 гг.

Ключевые слова: пестициды, гигиеническая оценка

Серьезную эколого-гигиеническую проблему в России представляет постоянное и все возрастающее применение пестицидов. Пестициды (лат. pestis – зараза и лат. caedo –убиваю) (сельскохозяйственные ядохимикаты) – это собирательное название химических и биологических средств, используемых для борьбы с вредными организмами. Пестициды объединяют следующие группы веществ: гербициды, уничтожающие сорняки; инсектициды, уничтожающие насекомых-вредителей; фунгициды, уничтожающие патогенные грибы, зооциды, уничтожающие вредных теплокровных животных.

Основными контингентами, подверженными неблагоприятному воздействию пестицидов, являются работники производств агрохимикатов, население разных возрастных групп (в т.ч. детское), проживающее в зоне воздействия этих предприятий, а также труженики сельского хозяйства, непосредственно работающие в контакте с пестицидами [3,5].

Принципиально важно, что в настоящее время Федеральным Законом №109-ФЗ от 19.07.1997 (с изменениями от 10 января 2003 г., 29 июня 2004 г.) «О безопасном обращении с пестицидами и агрохимикатами» закреплены правовые основы регулирования обеспечения безопасного обращения с пестицидами и агрохимикатами в целях охраны здоровья людей и окружающей природной среды. В настоящее время законодательно-

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

нормативной базой закреплены гигиенические требования к производству пестицидов и агрохимикатов (СанПиН 1.2.1330-03 «Гигиенические требования к производству пестицидов и агрохимикатов»); проведение регистрационных испытаний агрохимикатов и пестицидов для разработки и обоснования регламентов их применения, которые обеспечивают эффективность их применения и безопасность для здоровья человека, окружающей природной среды. Последним нормативным документом в сфере обеспечения безопасности при обращении с агрохимикатами явился СанПиН 1.2.2584-10 «Гигиенические требования к безопасности процессов испытаний, хранения, перевозки, реализации, применения, обезвреживания и утилизации пестицидов и агрохимикатов», которым, в отличие от раннее действующего СанПиН 1.2.1170-01, впервые предусмотрена герметичная упаковка пестицидов и агрохимикатов, изготавливаемая из материалов, обеспечивающих сохранность продукции и предотвращая возможность загрязнения окружающей среды на всех этапах обращения указанных средств, а также более детально рассмотрены и закреплены требования гигиенической безопасности при обезвреживании и утилизации непригодных к дальнейшему применению по назначению препаратов, запрещенных к применению в связи с выявленным негативным воздействием на здоровье людей, животных и/или растений, с измененными физико-химическими и потребительскими свойствами, хранящиеся в смеси с другими материалами и/или веществами.

Обращает на себя внимание практическое отсутствие комплексных санитарно-химических исследований содержания пестицидов в различных объектах окружающей среды (атмосферном воздухе, воздухе рабочей зоны, воде открытых водоемов, питьевой воде, пищевых продуктах).

Цель исследования – анализ данных мониторинга концентраций пестицидов в объектах среды обитания.

Материалы и методы исследования. Гигиеническая оценка содержания пестицидов в объектах окружающей среды проведена на основе фондовых данных системы социально-гигиенического мониторинга, функционирующего на базе Федерального государственного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» за 2002–2010 гг. и действующих нормативных документов (СанПиН). По Воронежской области за анализируемый период отобрано 53849 проб и выполнено 210197 исследований содержания пестицидов в объектах окружающей среды. Детальная оценка ситуации проведена в трех районах Воронежской области: Лискинском, Острогожском и Новохопёрском.

Результаты и их обсуждение. Предварительный анализ ситуации показал, что уровень химизации в сельском хозяйстве в прошедшее десятилетие был максимальным в Лискинском районе (до 36,2 кг/га) и высоким (более 30 кг/га пашни) в 9 районах интенсивного агропромышленного освоения, расположенных преимущественно в западном секторе Воронежской области: Острогожском, Верхнехавском, Ольховатском, Панинском, Подгоренском, Рамонском, Репьевском, Россошанском, Семилукском. Минимальная химизация (8-12 кг/га пашни) наблюдалась в 6 районах области (Новохоперский, Воробьевский, Грибановский, Петропавловский, Терновский, Эртильский) и Борисоглебском городском округе, большинство которых расположено в восточном секторе области [2].

При общей площади пахотных земель 3,0-3,2 тыс. га ежегодное использование химических средств защиты составляет от 768,55 тонн (2000 г.) до 1594,2 тонн (2006 г.) [4].

Анализ содержания пестицидов в объектах окружающей среды показывает, что в целом по Воронежской области в 0,40% проб и 0,14% исследований имело место превышение гигиенических нормативов.

Динамика обнаружения пестицидов в объектах окружающей среды в концентрациях превышающих предельно-допустимые носит U-образный характер с минимальным числом нестандартных анализов в 2006-2008 гг. (рис. 1). По последним данным (2010 г.) в 0,65% проб и 0,31% исследований имело место превышение ПДК.

Всего за период 2001–2010 гг. в 213 проб из объектов окружающей среды не соответствовали гигиеническим нормативам. Структура данного показателя по основным объектам в основном представлена почвой (48,8%), воздухом рабочей зоны (28,6%), атмосферным воздухом на границе жилой застройки и сельскохозяйственных угодий при проведении работ по обработке пестицидами (13,1%) – рис. 2.

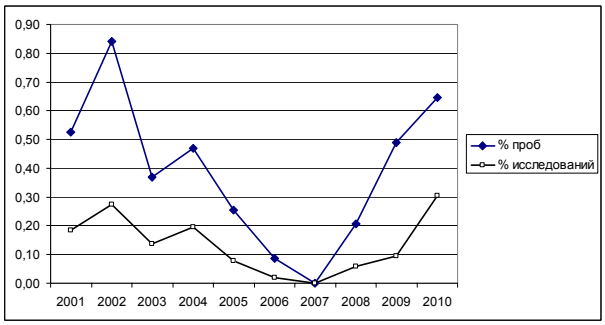


Рис. 1. Удельный вес проб и исследований объектов окружающей среды на содержание пестицидов (% результатов не соответствующих гигиеническим нормативам)

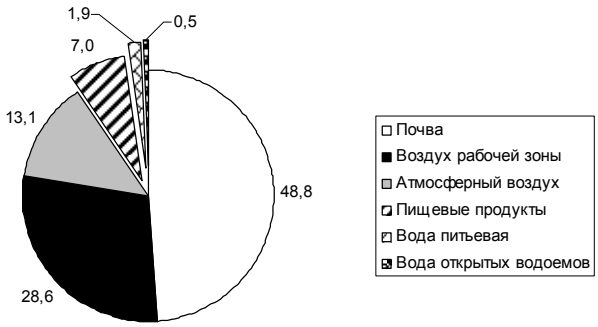


Рис. 2. Структура проб из объектов окружающей среды, не соответствующих гигиеническим нормативам, %

Оценка удельного веса результатов исследований и анализов проб окружающей среды по отдельным её объектам с превышением ПДК показывает, что наиболее часто регистрировалось превышение гигиенических нормативов содержания пестицидов в почве (2,02% проб), атмосферном воздухе (1,60%), воздухе рабочей зоны (1,22%). В пищевых продуктах, питьевой воде, воде открытых водоемов пестициды обнаруживаются достаточно редко (0,04-0,08% проб, 0,01-0,03% исследований) – табл. 1.

Учитывая результаты обобщения информации по уровню техногенной нагрузки, качеству среды обитания, общей заболеваемости населения, выполненного в ряде региональных гигиенических исследований, нами для дальнейших исследований обосновано были выбраны три района области Острогожский, Лискинский и Новохоперский [1].

Установлено, что за 2001-2010 гг. наиболее неблагополучная ситуация по числу проб из объектов окружающей среды на содержание пестицидов, не соответствующих гигиеническим нормативам, регистрируется в Лискинском районе (0,30% проб с превышением ПДК), при этом в основном превышения нормативов отмечается в атмосферном воздухе (16,33%) и почве (0,49%). Загрязнение атмосферного воздуха на границе жилой застройки в основном было связано с пожаром склада агрохимикатов в Лискинском районе в ноябре 2009 г. При этом зарегистрированы превышения содержания гексахлорциклогексана (гексахлорана) и малатиона (карбофоса). С точки зрения оценки риска для здоровья населения следует отметить, что гексахлорциклогексан (гексахлоран) обладает канцерогенным действием.

Анализируя концентрации пестицидов в атмосферном воздухе на границе жилой застройки и сельскохозяйственных угодий при их обработке, следует отметить, что превышений ПДК не выявлено.

В то же время содержание пестицидов ни в одной пробе (из 745) из всех объектов окружающей среды Новохоперского района не превышало ПДК.

Структура проб из объектов окружающей среды, не соответствующих гигиеническим нормативам, в Лискинском и Острогожском районах отличается от среднеобластной: 1) на территории районов не выявлено превышений ПДК пестицидов в воздухе рабочей зоны, питьевой воде, вода открытых водоемов;

2) ведущее место по неблагополучию содержания пестицидов в Лискинском районе занимает атмосферный воздух, в Острогожском – почва.

Таблица 1

Объем и результаты исследований содержания пестицидов в объектах окружающей среды за 2001–2010 гг.

Объект исследования	Объем исследований (всего, абс.)		В т.ч не Соответствует Гигиеническим нормативам (абс.)		Не соответствует гигиеническим нормативам, %	
	проб	иссл.	проб	иссл.	проб	иссл.
Лискинский район						
Атмосферный воздух	98	98	16	16	16,33	16,33
Воздух рабочей зоны	287	287	0	0	0	0
Вода питьевая	1106	3279	0	0	0	0
Вода открытых водоемов	146	282	0	0	0	0
Почва	609	1684	3	5	0,49	0,30
Пищевые. продукты	4048	13233	0	0	0	0
Итого по району	6294	18863	19	21	0,30	0,11
Новохоперский район						
Атмосферный воздух	18	18	0	0	0	0
Воздух рабочей зоны	68	68	0	0	0	0
Вода питьевая	16	89	0	0	0	0
Вода открытых водоемов	14	35	0	0	0	0
Почва	87	257	0	0	0	0
Пищевые продукты	542	2572	0	0	0	0
Итого по району	745	3039	0	0	0	0
Острогожский район						
Атмосферный воздух	101	101	0	0	0	0
Воздух рабочей зоны	281	281	0	0	0	0
Вода питьевая	115	546	0	0	0	0
Вода открытых водоемов	92	210	0	0	0	0
Почва	353	1033	5	5	1,42	0,48
Пищевые продукты	1324	4865	1	2	0,08	0,04
Итого по району	2266	7036	6	7	0,26	0,10
Воронежская область в целом						
Атмосферный воздух	1748	1893	28	28	1,60	1,48
Воздух рабочей зоны	5011	5206	61	61	1,22	1,17
Вода питьевая	5246	23160	4	4	0,08	0,02
Вода открытых водоемов	1314	3904	1	1	0,08	0,03
Почва	5161	15426	104	171	2,02	1,11
Пищевые продукты	35369	160608	15	20	0,04	0,01
Итого по области	53849	210197	213	285	0,40	0,14

Из числа контролируемых пестицидов в Лискинском районе имели место превышения ПДК по 4 наименованиям (гексахлорциклогексан и его α-, β-, γ-изомеры, ДДТ и его метаболиты, диазинон, малатион), в Острогожском – по 6 наименованиям (фенорам, 2,4-Д, ДДТ и его метаболиты, гексахлорциклогексан и его α-, β-, γ-изомеры, банкол и децис). Максимальное превышение ПДК отмечено по содержанию гексахлорциклогексана в атмосферном воздухе (от 23 до 45 раз в 2009 г., Лискинский р-н при пожаре на складе агрохимикатов), в почве (до 8 раз в 2002 г., Острогожский район после обработки сельхозугодия) и дециса в баклажанах (до 8 раз в 2003 г., Острогожский район). Из числа пестицидов наиболее часто отмечались превышения ПДК содержания гексахлорциклогексана и его α-, β-, γ-изомеров (в 11 исследованиях).

Помимо проблемы рационального применения пестицидов исключающего превышения их ПДК в объектах окружающей среды, в Воронежской области существует проблема обезвреживания вышедших из употребления пестицидов, особенно хлорсодержащих, которой должно уделяться приоритетное внимание.

В настоящее время одним из эффективных методов уничтожения устаревших пестицидов является высокотемпературное их сжигание. С учетом этого в г. Воронеже был разработан проект мобильной установки, обеспечивающий полное уничтожение пестицидов при температуре 1600°С производительностью 100 кг в час, однако изготовление и монтаж ее не выполнен из-за отсутствия финансирования. Использование данной установки перспективно, так как позволит обезвреживать пришедшие в негодность пестициды в местах их нахождения, исключая дополнительное загрязнение окружающей среды в ходе транспортировки.

Заключение. Анализ данных показал, что за десятилетний период 2001–2010 гг. в Воронежской области наиболее часто регистрировалось превышение гигиенических нормативов содержания пестицидов в почве (2,02% проб), атмосферном воздухе (1,60%) и воздухе рабочей зоны (1,22%). При наиболее высокой пестицидной нагрузке в Лискинском и Острогожском районах (более 30 кг/га) ведущие места по неблагополучию содержания пестицидов занимают атмосферный воздух (Лискинский район) и почва (Острогожский район). Из числа контролируемых пестицидов (определяется 18 действующих веществ) имели место превышения ПДК по 8 наименованиям (фенорам, 2,4-Д, ДДТ и его метаболиты, гексахлорциклогексан и его α-, β-, γ-изомеры, банкол, децис, диазинон, малатион). Наибольшие превышения ПДК пестицидов зарегистрированы в атмосферном воздухе и связаны с пожаром на складе агрохимикатов в Лискинском районе. При регламентных сельскохозяйственных работах отмечаются превышения гигиенических нормативов содержания пестицидов.

Литература

1. *Делова О.В., Денисенко В.И.* Гигиеническая оценка факторов окружающей среды и риска для здоровья населения // Журнал «Системный анализ и управление в биомедицинских системах».– Том 9.– №4.– 2010.– С. 810–813.

2. Медико–экологический атлас Воронежской области: монография / С.А. Куролап, Н.П. Мамчик, О.В. Клепиков и др.– Воронеж: ГУП ВО «Воронежская областная типография – издательство им. Е.А. Болховитинова», 2010.– 167 с.

3. *Механтьева Л.Е.* Профилактические мероприятия в системе охраны здоровья лиц, занятых с пестицидами и агрохимикатами // Проблемы охраны населения и обеспечения гигиенической и эпидемиологической безопасности окружающей среды / Сборник статей, посвящённый 85-летию государственной санитарно–эпидемиологической службы РФ – Новосибирск, 2007.– С. 270–272.

4. *Тулакин А.В., Механтьева Л.Е.* Гигиена окружающей и производственной среды предприятий минеральных удобрений / Под ред. акад. РАМН, проф. А.И. Потапова – М., 2007. – 220 с.

5. *Чубирко М.И., Мамчик Н.П., Механтьева Л.Е.* Гигиенические проблемы применения пестицидов // Сб. науч. тр. «Гигиена: прошлое, настоящее, будущее» / Под ред. академика РАМН А.И. Потапова.– Вып.1.– М., 2001.– С. 239–240.

ANALYSIS OF REGIONAL MONITORING OF PESTICIDES IN ENVIRONMENTAL OBJECTS IN VORONEZH REGION

E.V. ZARYAEVA

Voronezh State Medical Academy N.N. Burdenko

This article provides an analysis of monitoring data of pesticides in the environment of the Voronezh region (atmospheric air, the working area air, water, open water bodies, drinking water, food) for 2001–2010 years.

Key words: pesticides, hygienic assessment.

УДК 614.7

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА НА ТЕРРИТОРИИ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.В. ЗАРЯЕВА, М.К. КУЗМИЧЁВ*

В статье приводится анализ данных по гигиенической оценке природных, медицинских и техногенных источников ионизирующего излучения на территории Воронежской области.

Ключевые слова: радиационный фактор, источники ионизирующего излучения, гигиеническая оценка.

Излучение природных радионуклидов, которые содержатся в объектах окружающей среды и среды обитания людей, создает естественный радиационный фон. В результате производственной деятельности человека (добыча и переработка минерального сырья, строительство различных объектов и т.п.) происходит перераспределение природных радионуклидов в объектах среды обитания людей и окружающей среды, что приводит к изменению радиационного воздействия на человека.

Обеспечение радиационной безопасности населения при облучении природными источниками излучения основано на основных принципах нормирования, оптимизации, обоснования.

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития РФ; ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области»

Следует отметить, что требования радиационной безопасности населения распространяются на регулируемые природные источники излучения в производственных, коммунальных условиях и быту: изотопы радона и продукты их радиоактивного распада в воздухе помещений, γ-излучение природных радионуклидов, содержащихся в строительных изделиях и материалах, природные радионуклиды в питьевой воде, минеральных удобрениях и агрохимикатах, а также в продукции, изготовленной с использованием минерального сырья и материалов, содержащих природные радионуклиды, а гигиеническая оценка радиационного фактора и источников ионизирующего излучения является актуальной задачей.

Основными дозообразующими факторами для населения являются природные, медицинские и техногенные *источники ионизирующего излучения* (ИИИ).

Материалы и методы исследования.Гигиеническая оценка радиационного фактора на основе фондовых данных Федерального государственного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» за 2002-2010 гг. и действующих нормативных документов (СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)» и СП 2.6.1.2612-10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010)». Радиологические измерения выполнены на базе *аккредитованного испытательного лабораторного центр* (АИЛЦ) ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» в соответствии с методами исследования, представленными в табл. 1.

Таблица 1

Объекты и методы радиологических исследований

Объект исследования	Методы исследования	Наименование исследуемых показателей
Пищевые продукты	Спектрометрический	Цезий - 137, Стронций - 90 и др.
Почва, вода водоемов, стройматериалы.	Спектрометрический	Цезий - 137, Радий - 226, Торий - 232, Калий - 40 и др.
Металлолом	Дозиметрический, радиометрический	Мощность дозы гамма-излучения; Плотность потока альфа- и бета-частиц.
Жилые и общественные здания	Дозиметрический, радиометрический	Мощность дозы гамма-излучения; Объемная активность радона.
Техногенные источники ионизирующего излучения	Дозиметрический, радиометрический	Мощность дозы гамма-излучения; Плотность потока альфа- и бета-частиц, нейтронов.
Вода питьевая	Радиометрический	Суммарная альфа- и бета-активность.
Человек	Дозиметрический (ТЛД - дозиметрия), спектрометрический.	Индивидуальная доза. Содержание цезия - 137, йода - 131, кобальта - 60 в организме человека.

Результаты исследования и их обсуждение. В структуре коллективной дозы населения Воронежской области доза от естественных источников составляет 80,89% (в среднем по РФ – 84,42%), от медицинских – 18,77% (по РФ – 15,3%), от техногенно измененного радиационного фона, включая глобальные выпадения и аварию на ЧАЭС – 0,22% (по РФ – 0,24%), от деятельности предприятий, использующих источники ионизирующего излучения, – 0,12% (по РФ – 0,04%) (рис. 1).

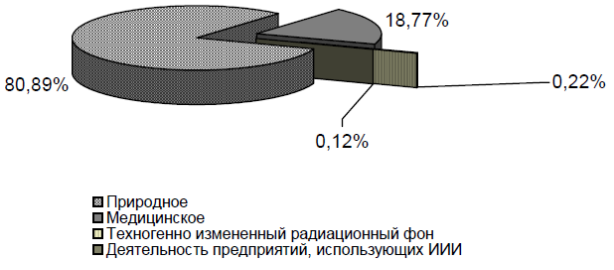


Рис. 1. Структура коллективной дозы населения Воронежской области

Средняя годовая индивидуальная доза персонала группы А составила 2,03 мЗв (по РФ – 1,37 мЗв), персонала группы Б – 0,06 мЗв (по РФ – 0,27 мЗв). Средняя годовая индивидуальная доза, получаемая населением от всех видов ИИИ, – 2,795 мЗв (по РФ – 3,9 мЗв), в том числе: за счет деятельности предприятий, использующих ИИИ – 0,003 мЗв (по РФ – 0,0017 мЗв), от техногенно измененного радиационного фона – 0,006 мЗв (по РФ – 0,009 мЗв), от природных источников – 2,261 мЗв (по РФ – 3,27 мЗв), за счет медицинских рентгенорадиологических диагностических процедур – 0,525 мЗв (по РФ – 0,59 мЗв). Для персонала, работающего с источниками ионизирующего излучения, радиационный индивидуальный риск составил – $0{,}8\times10^{-4}$ случаев в год, что соответствует 8 дополнительным случаям возникновения стохастических эффектов на 100000 населения. Для населения от всех видов ИИИ радиационный индивидуальный риск составил $2{,}2\times10^{-4}$ случаев в год, что соответствует 22 дополнительным случаям возникновения стохастических эффектов на 100000 населения.

В 2010 году в сбросном канале 1,2 блока *Нововоронежской АЭС* (НВАЭС) в отводящем канале на рыбхоз «Нововоронежский» и в реке Дон сохранялось загрязнение водорослей и донных отложений кобальтом-60 из зоны влияния утечки ЖРО из ХЖО-2 (1985 г.). По данным регламентного и экспедиционного контроля в 2010 г. радиационная обстановка в прибрежных районах реки Дон вблизи НВАЭС стабильна, а влияние на нее радиационного инцидента, произошедшего в 1985 г., незначительно. Годовая эффективная доза от перорального поступления кобальта-60 для жителей населенных пунктов, расположенных вдоль реки Дон (ниже по течению от НВАЭС), составляет 0,055 мкЗв/год для взрослых и 0,01 мкЗв/год для детей и не превышает 1,6% от перорального поступления всех техногенных радионуклидов.

Воронежская область относится к числу территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению вследствие аварии на ЧАЭС. К зонам проживания с льготным статусом относятся 79 населенных пунктов из 8 районов области. Во всех указанных населенных пунктах средние годовые эффективные дозы населения, обусловленные радиоактивным загрязнением вследствие Чернобыльской катастрофы, не превышают 0,13 мЗв/год, при этом вклад внутреннего облучения составляет в среднем 8,2%, а вклад стронция-90 – 0,9%. В соответствии с СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009» в этих населенных пунктах проводится выборочный радиационный контроль. По результатам спектрометрических исследований удельная активность цезия-137, стронция-90 в продуктах питания местного производства не превышает минимально детектируемых активностей (3,0 Бк/кг по цезию-137 и 1,4 Бк/кг по стронцию-90). В 2010 году проводились радиохимические исследования проб продуктов питания (техногенные радионуклиды) и питьевой воды (естественные радионуклиды) из села Петренково Острогожского района (плотность поверхностного загрязнения цезием 1,9 Ки/км²).

Кроме того, в рамках социально-гигиенического мониторинга проводились радиохимические исследования проб продуктов питания и питьевой воды из с. Левая Россошь Каширского района (30-км зона Нововоронежской АЭС) и г. Воронежа. Всего было исследовано 24 пробы продуктов питания: 6 проб молока, по 3 пробы картофеля, мяса, рыбы, хлеба, грибов, дикорастущих ягод, а также 3 пробы питьевой воды.

Гамма-фон на территории области не превысил естественного уровня и составил 8-14 мкР/час. Исключение составляет Шкурлатское месторождение гранита Павловского района площадью 726 га, где уровень гамма-фона составляет 18-22 мкР/час.

По данным радиационно-гигиенической паспортизации (в 2010 г. исследовано 133 пробы почвы), плотность загрязнения почвы цезием-137 составляет в среднем 9,1 кБк/м², стронцием-90 – 0,28 кБк/м².

По результатам исследований воды хозяйственно-питьевого водоснабжения (в 2010 г. исследовано 1112 проб воды источников централизованного водоснабжения) превышения уровней вмешательства по содержанию радионуклидов по контрольным уровням суммарной α-, β-активности как и в предыдущие годы, зарегистрировано не было.

В 2010 году исследовано 815 проб пищевых продуктов, из них 70 проб мяса и мясопродуктов и 94 пробы молока и молокопродуктов. Значения объемной активности цезия-137 и стронция-90 в них не превышали допустимых значений в соответствии с требованиями СанПиН 2.3.2-1071-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов».

Оценивая дозу облучения от природных источников ионизирующего излучения, следует отметить, что основную дозу облучения население получает за счет радона. Данные по измерениям объемной активности радона в жилых и общественных зданиях приведены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика исследований радона в воздухе жилых и общественных зданий

Годы	Концентрация радона			
	Всего точек измерения	Из них до 100 Бк/м³	Из них от 100 до 200 Бк/м³	Из них более 200 Бк/м³
2006	2931	2931 (100%)	-	-
2007	1646	1646 (100%)	-	-
2008	2607	2595 (99,5%)	12(0,5%)	-
2009	1784	1784 (100%)	-	-
2010	1853	1850(99,84%)	3(0,16%)	-

В 2010 г. было проведено 4726 измерения уровней гаммафона в общественных и жилых зданиях (3457 – в строящихся и 1269 – в эксплуатируемых).

По данным радиационно-гигиенической паспортизации, вторым по значимости после природного является медицинское облучение, вклад которого в коллективную суммарную дозу составляет 20,2% (по РФ – 15,3%), что соответствует средней эффективной дозе на одного жителя области 0,57 мЗв (по РФ – 0,59 мЗв). С 2001 года учет доз пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических процедур ведется в рамках государственной статистической отчетности № 3-ДОЗ «Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований». По данным Роспотребнадзора (2010 г.) в ЛПУ эксплуатируется 489 рентгеновских аппарата, из них находящихся в эксплуатации свыше 10 лет – 212. В рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» (за 2006–2007 гг.) в области установлено 143 рентгенодиагностических аппарата (54 рентгеновских аппарата, 39 цифровых флюорографов, 41 маммограф, 9 передвижных флюорографов). Обновление (без учета дентальных аппаратов) составило 38,4%. С целью снижения доз требуется дальнейшая замена устаревшего оборудования на малодозовое.

Кроме того, на территории Воронежской области имеется радиационно опасный объект – Нововоронежская АЭС. По данным радиационно-гигиенического паспорта НВАЭС радиационная безопасность в организации оценена как удовлетворительная. На основании результатов радиационного контроля зоны наблюдения не представляется возможным выделить степень воздействия НВАЭС на окружающую среду. Средняя эффективная доза персонала группы А составила 2,03 мЗв, персонала группы Б - 0,06 мЗв. При этом не установлены факты превышения гигиенического норматива 20 мЗв в год.

Заключение. Таким образом, радиационная обстановка в Воронежской области остается стабильно спокойной. Основными дозообразующими факторами для населения являются природные и медицинские ИИИ.

Литература

1. Радиационный контроль. Стронций-90 и цезий-137. Пищевые продукты. Отбор проб, анализ и гигиеническая оценка. Методические указания по методам контроля. МУК 2.6.1.1194-03. М.: Минздрав РФ, 2003 г.

2. МУ 2.6.1.2713-10. Радиационный контроль и гигиеническая оценка источников питьевого водоснабжения и питьевой воды по показателям радиационной безопасности. Оптимизация защитных мероприятий источников питьевого водоснабжения с повышенным содержанием радионуклидов. Изм. 1 к МУ 2.6.1.1981-05: Методические указания.– М.: ФЦГиЭ Роспотребнадзора, 2011. – 12 с.

3. МР 2.6.1.0006-10. Проведение комплексного экспедиционного радиационно-гигиенического обследования населенного пункта для оценки доз облучения населения: Методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.– 40 с.

4. МУ 2.6.1.14-2001. Контроль радиационной обстановки. Общие требования.–Технорматив, 2011.– 26 с.

5. СанПиН 2.6.1.2800-10. Гигиенические требования по ограничению облучения населения за счет природных источников ионизирующего излучения.– М.: Технорматив, 2011.– 24 с.

6. СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)».– М.: Минздравсоцразвития России, 2009.

HYGIENIC ASSESSMENT OF RADIATION FACTOR ON THE TERRITORY OF VORONEZH REGION

E.V. ZARYAEVA, M.K. KUZMICHEV

Voronezh State Medical Academy N.N. Burdenko
Center of Hygiene and Epidemiology in the Voronezh Region

This article provides an analysis of data on the hygienic evaluation of natural, medical and industrial sources of ionizing radiation in the Voronezh region.

Key words: radiation factor, sources of ionizing radiation hygienic assessment.

Раздел VI

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 616-002.6

ОБЗОР ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ В БОГОРОДИЦКОМ УЕЗДЕ ЗА ПЕРИОД С 1889 ПО 1897 ГГ., ОСНОВАННЫЙ НА ДОКЛАДЕ «СИФИЛИС В БОГОРОДИЦКОМ УЕЗДЕ» ЗЕМСКОГО ВРАЧА Я. Ю. КАЦА VII СЪЕЗДУ ЗЕМСКИХ ВРАЧЕЙ ТУЛЬСКОЙ ГУБЕРНИИ

О.В.ТЕРЕШКИНА, Е.Н.БОБКОВА, А.А. ЯШИН*

В основу доклада положены статистические данные, собранные земскими врачами Богородицкого уезда за девятилетний период (с 1889 по 1897). В докладе рассмотрены предпосылки к развитию сифилиса: природно-бытовые и социальные условия, культурный уровень населения.
Ключевые слова: сифилис, Богородицкий уезд, 1889-1897 годы.

Установлено, что врачебный персонал менялся редко, амбулаторное лечение было всегда бесплатное, амбулатории находились в одних и тех же селениях, при всех амбулаториях впоследствии были построены больницы. Фельдшерских пунктов в уезде не было, прием производился исключительно врачами. Таким образом, постановку медицинской помощи в уезде следует признать удовлетворительной. С 1892 по 1897 года увеличилось число амбулаторных больных с 50383 до 72142. И так ежегодно в амбулаториях лечилось от 1/3 до 2/3 населения уезда.

Регистрация больных сифилисом велась на всех пунктах с 1889 года по одному образцу: Ф.И.О., имена зараженных членов семьи, возраст, год регистрации и период сифилиса, в который больной попал под наблюдение врача.

К решению вопроса о путях передачи и роли земской медицины в деле борьбы с сифилисом Я. Ю. Кац приходит косвенным путем, на основании наблюдений над распределением и ростом сифилиса (учитывая тот факт, что регистрация в Богородицком уезде с 1889 года велась правильно).

Т.к. все население уезда составляло 140000 человек, а больных сифилисом на тот период времени насчитывалось 5686, т.е. 4% от всего населения уезда, Кац указывает на то, что отметок об умерших в сифилитических книгах мало.

Если принять для уезда среднюю смертность в России (32 на 1000), то за 9 лет следует исключить 288 сифилитиков на 1000, или около 29%. Но т.к. смертность сифилитиков вообще, и особенно заразившихся в раннем возрасте, должна быть много выше средней, то 40%, а не 29%, по мнению Каца, адекватная цифра, которую следует исключить из вышеуказанной на смертность. Таким образом, зарегистрированные сифилитики составляют 2,4% всего населения. Насколько эта цифра близка к действительному распространению сифилиса в уезде? A priori - да, учитывая доступность медицинской помощи и продолжительный срок регистрации, но, тем не менее, у Каца имелись доказательства того, что запись не являлась полной. В Дедиловской волости, которая до 1895 года находилась в 8-15 верстах от медицинского пункта, в 1895 г. устраивается пункт, и за 1895 и 1896 гг. в ней отмечается 233 новых сифилитика, меж тем как за 6-летний период (с 1889 по 1894) отмечено всего 320. аналогичная ситуация подмечена Кацем и в Вурхоупской волости, до 1896 г. находившейся в 10-18 верстах от пункта, открывшегося здесь в 1896 году. С 1896 по 1897 гг. в нем зарегистрированы 42 новых сифилитика, а за 7 предыдущих лет (с 1889 по 1895) всего 73. Таких примеров д-р Кац приводит по 3 волостям, и делает вывод, что как только медицинская помощь становится доступнее, сразу «обнаруживается целая масса сифилитиков, которые не лечились, пока амбулатория находилась от них в 10-15 верстах».

В своем докладе доктор Я. Ю. Кац исследует зависимость между доступностью медицинской помощи, буквально: «расположение амбулатории в 10-15 верстах» и увеличением количества зарегистрированных сифилитиков.

Я. Ю. Кац пытается определить (установить) место Богородицкого уезда по сифилизированности среди уездов по России: в докладе « Трудам съезда по обсуждению мер против сифилиса в России», доктор Гребенщиков принимает среднюю цифру сифилитиков в земских губерниях России равной 1% населения. Согласно его данным, пришлось бы считать Богородицкий уезд одним из сифилизированных в России. Но в работах докторов Грака «Из материалов по сифилису в Самарской губернии», Князева «Общественно-санитарное обозрение 1897 года №8», Долгополова «Основы мер борьбы с распространением сифилиса в сельском населении», обнаруживалось, что от 3,4% до 11% всего населения уездов России заражены сифилисом.

Из отдаленных местностей уезда наиболее сифилизированными являлись 4 северные волости: Сергиевская, Маклецкая, Супоневская, Дедиловская; расположенные близко к Туле и ст. Узловой и 3 волости на юго-востоке уезда: Коломенская, Любимовская, Михайловская (число сифилитиков достигает «ужасной» цифры – 10,3% всего населения). Наименее сифилизированны (от 1% до 2,6%) волости, расположенные вокруг города Богородицка, в средней части уезда.

Распределение форм болезни в Богородицком уезде:

Из общего количества сифилитиков – 4385 человек, зарегистрированных в заразный период – 1518 (34,7%), в гуммозный – 2867 (65,3%). *Таким образом, заразные сифилитики составляют 1/3 всех пораженных в уезде. Это средние показатели, относительно других уездов: например в Херсонской губернии – 29,5%, а в Пермской – 68,6%.*

Путь распространения сифилиса в Богородицком уезде преимущественно внеполовой, т. к. цифра первичных заражений очень низкая.

Кац приводит данные, характеризующие динамику заболеваемости сифилисом в Богородицком уезде за период с 1889 по 1897 гг.: если результаты регистрации достоверны, то количество «заразных» сифилитиков в 1889 году составило 187, а в 1897 – 209 человек. Максимальное количество пришлось на 1897 г, минимальное на 1893 – 97 человек.

Число «незаразных» в 1889 составило 649 человек, в 1897 – 166. Максимальное количество пришлось на 1889, а минимальное пришлось на 1893 год – 85 человек.

Число сифилитиков с неотмеченным периодом в 1889 году составило 223 человека, наибольшее из девятилетнего периода, в 1897 – 15. Наименьшее число зарегистрированных сифилитиков с неотмеченным периодом, 1, в 1896 году.

Всего число зарегистрированных сифилитиков за указанный период составило 5603 человек: 1518 – заразных, 2867 – незаразных и 1228 – с неотмеченным периодом.

Промильное отношение «заразных» сифилитиков к населению в 1889 году составило 1,3, а в 1897 году – 1,2. Максимальная цифра приходится на 1891 и 1897 года – 1,5, а минимальная – на 1893 год – 0,7.

Промильное отношение «незаразных» больных в 1889 году – 4,5, а в 1897 – 1,2. Максимальная цифра наблюдается в 1889 году, а минимальная в 1893 году – 0,6.

Кац предлагает исключить из учета первые три года1889,1890 и 1891, в течение которых записано особенно много сифилитиков, очевидно потому, что регистрация только что была введена. В остальные годы на пункты являлись от 234 до 496 новых сифилитиков (в среднем, 400 в год), что составило 3 человека на каждую тысячу населения. Из 400 сифилитиков, являющихся ежегодно на пункт 140 кандиломатозных и 260 гуммозных. Иначе говоря, 3 человека на 1000 заражаются сифилисом, причем 2 из них проходят свой заразный период, не попадая под наблюдение врача, не зная об опасности своей болезни для себя и окружающих, не принимая меры для ограничения близких от заражения.

Я.Ю. Кац ставит вопрос об эффективности 25 летней деятельности земских врачей: есть ли зависимость между ростом

* Тульский государственный университет, медицинский институт

заболевания сифилисом в местностях, отдаленных от амбулаторных пунктов, где населению трудно обращаться за врачебной помощью и тем, как обстоит дело там, где медицинская помощь доступна с 1892 до 1897 годов, т.е. там, где селение находится менее чем в 15 верстах от амбулаторного пункта. *Рост заболеваемости сифилисом в волостях ни чем не отличается от его роста в уезде. «Помеху в борьбе с сифилисом и причину его роста, составляет не малодоступность врачебной помощи, а невежество, некультурность населения, а с этим одна медицина бороться не может».*

Помимо обыкновенного медленно поступательного движения сифилиса, в разных частях уезда вспыхивали целые эпидемии. Такая эпидемия сифилиса наблюдалась в 1896 и 1897 годах в Михайловской волости: за 2 года 2% всего населения заболело сифилисом.

Кац Я. Ю. в своем исследовании вопроса распространения сифилиса ставил вопрос о возможности малой восприимчивости к сифилису в зависимости от классовой принадлежности. Было сделано предположение, что благоприятные условия развития сифилиса могли бы встречаться в крестьянской среде. Средний состав семьи в уезде определяется в 7,1 душ. На каждую зараженную семью приходилось, в среднем только 1,8 сифилитиков. Следовательно, Кац Я. Ю. делает вывод, что *к сифилису должна быть индивидуальная предрасположенность («предпосылка»), что не зависит ни от бытовых, ни от социальных условий.*

Вот как говорит об этом он сам: «Сифилис как будто не имеет наклонности поражать всю семью, а предпочитает переходить из дома в дом, как бы выбирая наиболее восприимчивого к заразе субъекта».

Вопрос о восприимчивости сельского населения к сифилису, по мнению Каца, заслуживает более обстоятельного изучения.

Большое внимание в своем исследовании Кац Я. Ю. уделяет распределению сифилитиков по полу и возрасту. Он разделил больных на следующие возрастные группы:

1. до 2 лет – ребенок кормится грудью, ОН на руках у няньки;

2. от 2 до 10 лет, это дети, не принимающие участия в крестьянских работах;

3. от 10 до 18 лет, дети школьного возраста, подростки, нанимающиеся в пастухи, и девочки, идущие на поденщину;

4. от 18 до 25 лет – в этом возрасте должно сказаться влияние брака на распространения сифилиса;

5. возраст от 25 до 30 лет – в это время возвращаются со службы, отбывшие воинскую повинность;

6. от 30 до 45 лет – это возраст полной работоспособности, «крестьянин особенно часто идет в отход»;

7. от 45 до 60 лет – крестьянин еще вполне исполнять свою домашнюю работу, но в отход идет реже;

8. свыше 60 лет – преклонный возраст.

Одну треть всех сифилитиков составили дети, остальные 2/3 распределяются между мужчинами и женщинами. Наибольшее число зараженных приходится на возраст до 2 лет и от 2 до 10 лет, т. к. «дети целый день проводят вместе на улице, делясь обеденным, покрытым слюной кусочком хлеба, играя одними игрушками».

На 10 Пироговском съезде Тарновский назвал сифилис бытовой болезнью русского народа.

Я. Ю. Кац исследовал влияние сифилиса на работоспособность мужчин. На возраст от 18 до 45 приходится 3/5 всех гуммозных сифилитиков, когда мужчина становится кормильцем семьи, у него развиваются периоститы, язвы, поражения зева и гортани, приводящие к инвалидизации. Но собственной работоспособностью не кончается зло, причиняемое сифилисом.

Среди главных мер борьбы с сифилисом, Я. Ю. Кац выделил следующее:

– на первом плане здесь стоит, конечно, лечение, тем более, что в лечении сифилиса мы хорошо вооружены;

– устройство сифилитических отделений при больницах (но при всей пользе, в настоящее время могут играть лишь ограниченную роль);

– зависимость между сроками пребывания в лечебном учреждении и выздоровлением. У населения не было возможности пребывать долгое время в лечебном учреждении. Так же играет роль недостаточное количество койко-мест;

– распознавание и лечение сифилиса требуют большой подготовки и потому не по силам фельдшерам: «…в борьбе с сифилисом нужно, чтобы пользующее лицо имело большой авторитет среди населения, а для этого нужно, чтобы оно было лицом интеллигентным, чего, к сожалению, нельзя сказать о наших фельдшерах»;

– передвижные отряды в борьбе с сифилисом;

– важно долговременное пребывание врача на пункте, ясно, что продуктивность работы передвижных отрядов в борьбе с сифилисом неизмеримо ниже постоянных пунктов.

В заключительной части доклада Я. Ю. Кац задается вопросом: «Можем ли мы надеяться, при исполнении всех вышеуказанных условий, относительно постановки врачебной помощи на полный успех борьбы с сифилисом? *К сожалению, нет. Причина этой «не успешности» лежит в самых условиях распространения сифилиса, этой бытовой болезни нашего народа: пока наш крестьянин будет пребывать в невежестве, пока его жилище грязно, пока он не опрятен, пока он не научится кормить грудного ребенка, обставлять по человечески других детей, до этих пор сифилис будет расти.*

Здесь необходимо просвещение. Нужны хорошие школы, народные библиотеки, народные чтения, с участием врачей. Нужно все, что может поднять культурный уровень народа».

Выводы:

1. Сифилис в Богородицком уезде отличается значительным распространением, причем он не сосредоточивается где-нибудь в одном месте, а островки значительной сифилизации находятся почти во всех частях уезда.

2. Кандиломатозный сифилис встречается во всех волостях в значительном количестве.

3. Рост заболеваемости за рассматриваемый период не обнаружил наклонности к уменьшению; так же не замечено, что земская медицина оказала на него какое-нибудь влияние.

4. Болезнь продолжала распространяться.

5. Время от времени в различных частях уезда вспыхивали значительные эпидемии сифилиса.

6. Зараза распространяется вне половым путем.

7. Главная причина сифилизации населения лежит в условии домашнего быта крестьян, тесноте, неопрятности, невежестве.

Литература

1. Труды VII съезда земских врачей Тульской губернии, Тула, типография И.Д. Фортунатова, Киев. ул., д. Платоновых, 1900, с. 149-183.

THE REVIEW OF THE SITUATION WITH SYPHILIS RATE IN BOGORODITSK UYEZD OF THE TULA PROVINCE IN 1889-1897 BASED UPON THE REPORT NAMED “SYPHILIS IN BOGORODITSK UYEZD” BY YA.YU. KATS AT VII CONGRESS OF ZEMSTVO DOCTORS OF THE TULA PROVINCE”

O.V. TERESHKINA, YE.N. BOBKOVA, A.A. YASHIN

Tula State University, Medical Institute

The report is based upon the statistic data collected by Zemstvo doctors in the 9 year period (1889-1897). The report considers the prerequisites to syphilis diffusion: natural, social and life conditions, public cultural level.

Key words: syphilis, Bogoroditsk uyezd, the years of 1889-1897.

Раздел VII

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 614.7

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

Т.А. БЕРЕЖНОВА*

В данном исследовании выполнена оценка качества атмосферного воздуха, выявлена динамика показателей в сезонном аспекте. Произведено зонирование территории города Воронежа в зависимости от уровня техногенного риска для здоровья населения.
Ключевые слова: атмосферный воздух, гигиеническая оценка.

Несмотря на реализацию многих мероприятий по первичной профилактике заболеваемости населения г. Воронежа, развитие системы социально-гигиенического мониторинга, переход в планировании мероприятий на бюджетирование, ориентированное на конечный результат, выполненная санитарно-гигиеническая оценка состояния городской среды и общественного здоровья по-прежнему определяет круг задач обеспечения гигиенической безопасности среды обитания, требующих поэтапного решения. Они базируются на основных результатах проведенных исследований.

Цель исследования – оценка качества атмосферного воздуха.

Материалы и методы исследования. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха проведена на основе действующих нормативных документов (СанПиН, ГОСТ) с использованием комплексных характеристик и фондовых данных системы социально-гигиенического мониторинга за 1998-2009 гг. по 32 административным районам Воронежской области и г. Воронежу.

Для исследования, ранжирования и картографирования с использованием ГИС выбраны уровни загрязнения атмосферного воздуха населенных мест по 7 приоритетным загрязняющим веществам (пыль, диоксид серы, диоксид азота, оксид углерода, свинец, фенол, формальдегид).

Результаты и их обсуждение. В отличие от проведенных ранее гигиенических исследований по оценке техногенной нагрузки и уровня загрязнения атмосферного воздуха, проанализирована динамика изменения уровня загрязнения воздушной среды в сезонном аспекте. При этом установлено, что максимум загрязнения атмосферного воздуха приходится на лето, снижение загрязнения отмечается в переходные сезоны (осень, весна), а минимум загрязнения отмечается зимой. Варьирование значений сезонных индексов загрязнения в сравнении со среднегодовым «фоном» составляет около 10%. Наиболее надежными «индикаторами» сезонного загрязнения атмосферы служат диоксид азота, диоксид серы и формальдегид – чувствительные к сезонным колебаниям рассеивающей способности атмосферы и отражающие существенный вклад в загрязнение воздушного бассейна выбросов от автотранспорта и предприятий теплоэнергетики.

В исследовании установлено, что население города более чувствительно к атмосферному загрязнению в холодный период года, прежде всего, детское мужское население, видимо, за счет более тесных контактов с окружающей средой в процессе игр «на свежем воздухе», вне помещений. «Ответная реакция» населения на техногенное загрязнение проявляется в достоверном увеличении заболеваний детского населения болезнями органов дыхания, крови, ухудшением генофонда и появлением врожденных аномалий развития. Наиболее сильные корреляции в системе «окружающая среда-здоровье населения» наблюдаются между заболеваемостью детского населения и загрязнением атмосферы в холодный период года на фоне сезонного ухудшения эколого-метеорологических условий среды жизнеобеспечения.

Заключение. Зонирование территории города по уровням техногенного риска позволило выделить 5 градаций техногенного риска для населения от «допустимого» в селитебно-рекреационных микрорайонах до «опасного» вблизи крупнейших промышленных объектов и наиболее загазованных автомагистралей.

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

THE RESULTS OF HYGIENIC EVALUATION OF AIR QUALITY

T. BEREZHNOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

This article highlights the estimation of air quality, the dynamics of the indices identified in the seasonal aspect. Zoning of the Voronezh city territory in dependence of the level of technogenic risks for public health has been made.

Key words: air, hygienic assessment.

УДК 614.7

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ Г.ВОРОНЕЖА

Т.А. БЕРЕЖНОВА*

По результатам проведенного исследования определена структура техногенного загрязнения почвы г. Воронежа. Указаны приоритетные загрязнители. Приведены конкретные санитарно-гигиенические рекомендации по улучшению ситуации и нормализации показателей загрязняющих веществ.
Ключевые слова: загрязнение, окружающая среда, почва.

Характерными загрязнителями почв крупных промышленно-развитых городов являются нефтепродукты и тяжёлые металлы. В отличие от атмосферы загрязняющие почву вещества сохраняются в ней многие годы, представляя угрозу для населения, городской биоты, а также являясь индикаторами промышленно-транспортного загрязнения городской среды в целом за длительный период.

Цель исследования – анализ загрязнения почвы г. Воронежа.

Материалы и методы исследования. Для анализа содержания нефтепродуктов применен метод хлороформ-гексановой экстракции (анализы выполнены на базе эколого-аналитической лаборатории факультета географии и геоэкологии ВГУ), а для определения тяжелых металлов применялась атомно-абсорбционная спектрометрия.

Результаты и их обсуждение. Структура и ореолы техногенного загрязнения атмосферы и почвы во многом сходны, образуя достаточно обширную зону «сплошного» рассредоточенного загрязнения с «очагами» высоких концентраций пыли, углеводородов и тяжелых металлов в окружающей среде.

Рельеф города влияет на распределение полей загрязнения окружающей среды. Даже в относительно небольших котловинах концентрации загрязнителей атмосферы и особенно почвы тяжелыми металлами (Zn, Cu, Pb, Ni, Mn), как правило, значительно выше, чем на возвышенностях. Склоновый рельеф усугубляет повышенное загрязнение почвы на спуске к водохранилищу из центра города. В то же время, на большей части и правобережной, и левобережной набережных водохранилища и прилегающих микрорайонов, расположенных в «низком» секторе города, почва относительно «чистая» вследствие достаточной аэрации аквальной и прибрежной зон. В целом, однако, загрязнение левобережного индустриального сектора города усиливает низменный рельеф и ветер, поскольку этот сектор является «приемником» отходящих выбросов правобережья города. В зонах «ветровых переносов» отмечены локальные геохимические аномалии содержания тяжелых металлов.

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

В этой связи, необходима целенаправленная городская политика, учитывающая санитарно-гигиеническую составляющую в следующих компонентах:

1) модернизация транспортных сетей города и пригородной зоны с увеличением их пропускной способности, качества дорожного покрытия, средней скорости движения транспортных средств (разгрузочные «транспортные коридоры»);

2) изменение топливного баланса в теплоэнергетической промышленности и снижение доли угля и мазута с переходом на газ в качестве топлива;

3) более высокое озеленение внутригородского пространства с внедрением в состав посадок газоустойчивых зеленых насаждений и созданием «экологического каркаса».

Заключение. Реализация данных мероприятий позволит поэтапно снижать риск появления экологически обусловленных заболеваний среди населения города и обеспечить современное развитие города.

STRUCTURE OF INDUSTRIAL POLLUTION SOIL CONTAMINATION IN VORONEZH

T. BEREZHNOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

According to the results of studying the structure of industrial soil pollution in Voronezh has been determined. Priority pollutants have been identified. Specific hygiene recommendations for improving the situation and pollution index normalization have been given.

Key words: pollution, environment, soil.

УДК 614.7

ТЕХНОГЕННОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Т.А. БЕРЕЖНОВА, В.И. ДЕНИСЕНКО*

Выполнено ранжирование административных территорий Воронежской области по уровню заболеваемости населения. Оценен риск для здоровья населения, обусловленный загрязнением среды обитания, выявлены приоритетные загрязняющие вещества, вносящие наибольший вклад в канцерогенный и неканцерогенный риск здоровью населения. Установлены взаимосвязи уровня техногенной нагрузки и заболеваемости населения.

Ключевые слова: заболеваемость населения, факторы риска, среда обитания.

Техногенное загрязнение окружающей среды, имеющее место на большинстве промышленно развитых территорий, оказывает как прямое, так и опосредованное негативное воздействие на здоровье человека. Следовательно, развитие концепции безопасности, направленной на устранение явных и потенциальных угроз здоровью человека со стороны среды обитания, приобретает особую актуальность.

Цель исследования – научное обоснование системы профилактических мероприятий по снижению риска для здоровья населения аграрно-индустриального региона, обусловленного воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды.

Материалы и методы исследования. Гигиеническая оценка качества среды обитания (атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы селитебной и сельскохозяйственных угодий) проведена на основе действующих нормативных документов (СанПиН, ГОСТ) с использованием комплексных характеристик и фондовых данных системы социально-гигиенического мониторинга за 1998-2009 гг. по 32 административным районам Воронежской области и г. Воронежу.

Для исследования, ранжирования и картографирования с использованием ГИС нами выбраны уровни загрязнения атмосферного воздуха населенных мест по 7 приоритетным загрязняющим веществам (пыль, диоксид серы, диоксид азота, оксид углерода, свинец, фенол, формальдегид).

При оценке качества питьевой воды обращено внимание на приоритетные для Воронежской области загрязнители: железо, марганец, нитраты и нитриты, которые были включены в расчет индекса загрязнения.

В расчет суммарного показателя загрязнения почвы нами включены 6 приоритетных для Воронежской области загрязнителей почвы: медь, цинк, свинец, никель, кадмий, хром.

С учетом наиболее актуальных проблем, отражающих популяционное здоровье Воронежского региона, осуществлено ранжирование и картографирование показателей заболеваемости по двум направлениям:

1) оценка медико-демографической ситуации с выделением зон медико-демографического риска;

2) анализ пространственно-временных тенденций заболеваемости населения по основным классам болезней и общей заболеваемости.

Поскольку показатели заболеваемости не являются нормируемой величиной, ранжирование каждого из них проведено на основе оценки среднетерриториального значения и расчета среднего квадратичного отклонения, что позволило выделить пять уровней заболеваемости: «очень высокая», «высокая», «средняя», «ниже средней», «низкая».

Для количественной оценки канцерогенного и неканцерогенного риска здоровью применены методы закрепленные «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (утв. главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 05.03.2004 г.).

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования установлено, что антропотехногенная нагрузка на среду обитания административных районов Воронежской области характеризуется преобладающим вкладом выбросов загрязняющих веществ от автотранспорта (вклад стационарных источников ежегодно составляет 15-17%, передвижных – 83-85%).

Отмечается превышения гигиенических нормативов загрязняющих веществ в атмосферном воздухе (пыль, диоксид серы, диоксид азота, оксид углерода, фенол, формальдегид) до 2-3 ПДК. Коэффициент комплексной техногенной нагрузки на атмосферный воздух, рассчитанный по семи приоритетным загрязнителям для административных территорий Воронежской области, варьирует в интервале от 1,06 до 1,66 единиц; 6 из 32 территорий относятся к рангу «высокий уровень загрязнения».

Качество питьевой воды по санитарно-химическим показателям характеризуется превышением гигиенических нормативов по содержанию железа, марганца, нитратов, жесткости от 1,1 до 5 ПДК. 4,3% жителей области постоянно употребляют питьевую воду с общей жесткостью ≥10 мг/экв./дм^3. При ранжировании установлено, что 5 территорий из 32 характеризуются индексом загрязнения воды более 2,5 единиц.

Выявлены локальные зоны загрязнения почвы населенных мест. Комплексный показатель загрязнения, рассчитанный по 6 тяжелым металлам (медь, цинк, свинец, кадмий, хром, никель) в разрезе административных территорий Воронежской области варьирует в интервале от 1,42 до 2,43 единиц).

Неблагополучное качество окружающей среды отражается на состоянии здоровья населения.

Большинство медико-социальных показателей в последние годы имеют неблагоприятные тенденции. Убыль населения по Воронежской области регистрируется с 1989 г. Основной демографической проблемой в области, как и в Российской Федерации, является высокий уровень смертности населения, показатель которой до 2003 г. стабильно возрастал до 19,0 на 1000 населения. Однако, в течение 2004-2009 гг. наметилась тенденция его снижения. Болезни системы кровообращения, а также новообразования, внешние причины (несчастные случаи, отравления и травмы) преобладают в структуре смертности населения. Ежегодно на их долю приходится более 80% умерших.

Установлено, что риск смертности по причине болезней системы кровообращения резко возрастает, начиная с 60-летнего возраста, в то время как максимум смертности от травм регистрируется в возрастных группах 40-60 лет.

С 1999 г. начинает возрастать показатель рождаемости (до 10,4 родившихся детей на 1000 населения в 2009 г.). Однако из-за высокой разницы показателей рождаемости и смертности продолжает наблюдаться убыль населения.

В последние годы имеет место тенденция к снижению младенческой смертности с 13,8 в 1991 г. до 7,8 на 1000 родившихся в 2009 г. В структуре младенческой смертности доминируют

* Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

причины, связанные с состоянием здоровья матери: перинатальные причины (43,9%) и врожденные аномалии (30,5%), составляющие в сумме около 75% всех смертельных исходов среди детей в возрасте до 1 года.

Интегральная оценка медико-демографических данных по 4 критериям: общей смертности, рождаемости, естественной убыли и младенческой смертности за 12 лет, позволяет отнести к рангу 1 («высокий медико-демографический риск») 4 муниципальных района (Верхнехавский, Бобровский, Нижнедевицкий, Хохольский), где отмечаются наиболее высокая естественная убыль населения (до – 19,0) и достаточно высокие показатели младенческой смертности (до 16,2 на 1000 детей). Это районы с наиболее неблагоприятным медико-демографическим прогнозом.

Территориально-временной анализ основных («маркерных») критериев состояния здоровья, показал что, с одной стороны, наблюдаются однотипные тенденции в динамике большинства показателей состояния здоровья и нозологических форм (ухудшение параметров общественного здоровья в течение 1998-2009 гг.), а, с другой стороны, сохраняются относительно стабильными зоны высокой и низкой заболеваемости населения.

Диапазон колебаний среднемноголетнего показателя общей заболеваемости населения по отдельным административным территориям составляет для взрослых от 611,7 до 1442,4, для подростков – от 505,4 до 3003,8, для детей – от 684,2 до 2058,4 случаев на 1000 населения.

К рангу с «очень высоким» уровнем заболеваемости взрослого населения (от 1300 до 1500 случаев на 1000 населения) относятся 3 муниципальных района; подростков (от 1844,9 до 3003,8 случаев на 1000 подростков) – 5 районов; детского населения (от 1592,3 до 2058,4 случая на 1000 детей) – 3 района г. Воронеж.

Первые три ранговых места в структуре заболеваемости занимают болезни органов дыхания (удельный вес – 21,1%), болезни системы кровообращения (17,9%), болезни костно-мышечной системы (7,8%).

С учетом ведущей причины смертности и структуры заболеваемости, нами выделены территории риска по болезням системы кровообращения.

В структуре болезней системы кровообращения ведущее место занимают цереброваскулярные болезни и артериальная гипертензия, распространенность которых высока и имеет тенденцию к росту. Число больных, страдающих гипертонией, среди жителей области за последнее десятилетие увеличилось на 9%. Ежегодно в лечебные учреждения области госпитализируются около 24 тыс. больных с цереброваскулярными заболеваниями, 23% которых становятся инвалидами. Данная патология наиболее характерна для взрослого населения. За анализируемый период она носит четкую тенденцию роста, а наибольший её уровень – 308,6 случаев на 1000 населения – отмечался в 2009 г.

Ранжирование территории Воронежской области по уровню болезней системы кровообращения среди взрослого населения позволяет отнести к рангу «очень высокая» заболеваемость (от 300 до 356 случаев на 1000 населения) 4 муниципальных района (Новоусманский, Хохольский, Бобровский, Петропавловский).

Низкий уровень патологии системы кровообращения среди взрослых (от 100 до 150 случаев на 1000 населения) отмечается в 7 районах: Панинском, Каширском, Лискинском, Павловском, Россошанском, Кантемировском и Поворинском.

Переходя к оценке канцерогенного риска для здоровья, обусловленного загрязнением атмосферного воздуха, следует отметить, что уровни рисков находятся для свинца в пределах от $1{,}63\times10^{-6}$ до $5{,}07\times10^{-6}$, что соответствует предельно допустимому риску, т.е. верхней границе приемлемого риска (второй диапазон); для формальдегида – от $1{,}02\times10^{-4}$ до $1{,}83\times10^{-4}$, что относится к третьему диапазону (индивидуальный риск в течение всей жизни более 1×10^{-4}, но менее 1×10^{-3}), который является приемлемым для профессиональных групп, но неприемлем для населения в целом.

Несмотря на то, что для сельских населенных пунктов характерна меньшая техногенная нагрузка, чем для крупных промышленных городов, установлено, что уровни неканцерогенного риска от присутствия 6 из 7 контролируемых веществ (пыль, диоксид азота, диоксид серы, оксид углерода, свинец, фенол, формальдегид) являются неприемлемыми (HQ>1).

Канцерогенный риск, связанный с вероятным присутствием в питьевой воде тетрахлорэтилена, дихлорбромметана, четыреххлористого углерода, хлороформа, бромоформа и трихлорэтилена находится в интервале 10^{-6} – 10^{-4}, что по классификации уровней риска соответствует предельно допустимому риску. Недопустимый неканцерогенный риск здоровью населения, обусловленный качеством питьевой воды централизованных систем водоснабжения, и рассчитанный по среднемноголетним концентрациям, на территориях Воронежской области для детского и взрослого населения не отмечается.

Оценка риска для здоровья населения от загрязнения почвы не проводилась, поскольку её ингаляционное и пероральное поступление в организм маловероятны.

С целью верификации результатов оценки риска, на заключительном этапе проведена оценка степени сопряженности уровня техногенной нагрузки, определенного по данным лабораторных исследований загрязнения объектов окружающей среды (атмосферного воздуха, питьевой воды) и заболеваемости различных возрастных групп населения (дети до 14 лет, взрослые) на основе корреляционного анализа этих данных.

Корреляции между показателями заболеваемости детей и средними значениями концентраций загрязняющих атмосферный воздух веществ свидетельствуют о положительной связи между показателями суммарного загрязнения атмосферного воздуха ($К_{атм.}$) и заболеваемости детей астмой, астматическим статусом (r=0,77), болезнями эндокринной системы (r=0,41), врожденными пороками развития (r=0,35).

Выявленные корреляции показателей качества питьевой воды по силе связи являются слабовыраженными (r<0,33), при наибольшей величине связи с уровнем заболеваний мочеполовой системы.

Авторская методическая схема типизации территорий по индексу санитарно-гигиенической напряженности (Iс-г), рассчитанному как средний арифметический ранг из суммы трех интегральных показателей (индексов техногенной нагрузки, качества окружающей среды и здоровья населения), выраженных в оценочных баллах, позволяет выделить на территории области по уровню санитарно-гигиенической напряженности 5 типов районов: высокая санитарно-гигиеническая напряженность – 2 территории (6,1%); повышенная санитарно-гигиеническая напряженность – 5 территорий (15,2%); средняя санитарно-гигиеническая напряженность – 14 территорий (42,4%); пониженная санитарно-гигиеническая напряженность – 5 территорий (15,2%); низкая санитарно-гигиеническая напряженность – 7 благополучных территорий (21,2%).

Основой системы мероприятий по снижению риска и профилактике заболеваемости населения является дифференцированный, поэтапный подход, включающий снижение воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, динамический мониторинг состояния здоровья населения.

Заключение. Результаты выполненных исследований нашли отражение в разработке комплексных программ и нормативно-методических документов, направленных на стабилизацию санитарно-гигиенической обстановки, снижение уровня воздействия на здоровье человека неблагоприятных факторов среды обитания, первичную профилактику заболеваемости населения.

Целесообразность развития и эффективность предложенных нами подходов подтверждена итогами практического внедрения.

Совершенствование системы регионального социально-гигиенического мониторинга заключается в использования различных алгоритмов анализа санитарно-гигиенической информации и уровня риска заболеваемости населения: количественной оценки канцерогенного и неканцерогенного рисков, корреляционного анализа, ранжирования частных и интегральных показателей, реализованной на основе технологий географических информационных систем.

Оценка эффективности управленческих решений, разрабатываемых на основе результатов региональной системы социально-гигиенического мониторинга, подтверждается благоприятной динамикой отдельных показателей: снижение за 12 лет удельного веса проб воздуха, не отвечающих гигиеническому нормативу по свинцу с 8,5% до 0%; снижением за последние 5 лет в 3 раза с 24,7 до 7,8% удельного веса проб питьевой воды из водопроводной сети, не отвечающей гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям; снижением концентрации приоритетных загрязнителей (марганца и железа) – в 2 раза.

Таким образом, на территориальном уровне определены приоритетные факторы канцерогенного и неканцерогенного риска здоровью, выявлены территории риска, что позволило научно

обосновать приоритетные мероприятия по профилактике заболеваемости населения.

RISK ASSESSMENT FOR HEALTH EFFECTS ASSOCIATED WITH ENVIRONMENTAL FACTORS

T. BEREZNOVA, V. DENISENKO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

Ranking administrative areas of the Voronezh region in accordance with levels of morbidity has been made. the public health risk caused by environmental pollution has been assessed, priority pollutants causing carcinogenic and non-carcinogenic risks to public health identified, the interrelation of the level of technogenic load and morbidity determined.

Key words: morbidity, risk factors, environment.

УДК 57.045, 57.056

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕХАНИЗМА ВЛИЯНИЯ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР НА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

К.С.ГОЛОХВАСТ, В.В.ЧАЙКА

В настоящем обзоре приведены результаты последних работ, посвященных проблеме воздействия низких температур на систему местного иммунитета человека и животных.

Ключевые слова: низкие температуры, адаптация, экология.

В последние десятилетия влияние низких температур на организм человека и животных всесторонне исследуется, являясь важнейшей задачей физиологии и практической медицины [4,7-9,18,24,25,32,34,38,42-44,67,76,78,79,84,85]. В процессе эволюции у теплокровных организмов формировалась система терморегуляции, которая способствовала расширению ареала их обитания в широких пределах изменения внешней температуры. Известно, что система терморегуляции, как и другие физиологические системы организма, включает в себя:

1) специфические рецепторы;

2) центральное звено – структуры нейрогуморальной регуляции на разных уровнях ЦНС;

3) исполнительное звено – эффекторные органы [39].

Ранее считалось, что система терморегуляции не имеет собственных эффекторных органов и использует для сохранения температурного гомеостаза эффекторные механизмы других систем – кровообращения, дыхания, выделения, обмена веществ и других [2]. Не так давно появились сообщения [51,53,66,70,72-74,76,78], показывающие, что у мышей и других животных, а также человека обнаружены специфические рецепторы, которые отвечают за чувствительность тканей к низкой температуре. Так было показано, что белок TRPM8 одновременно является рецептором холода и ментола, и, обнаружен как у мышей, так и у человека. С этим ряд авторов [51,73,74] связывает обезболивающий эффект низких температур. Под воздействием холода и ментола TRPM8 вызывает ток ионов кальция извне внутрь клетки, формируя разность потенциалов. По данным лабораторных исследований, и у мышей, и у человека белок TRPM8 «включается», когда окружающая температура опускается ниже -27° С. Авторам удалось вывести также мутантные линии мышей, не обладающих способностью к выработке этого белка. Все они оказались почти нечувствительными к пониженным температурам. Поскольку определенная чувствительность сохранялась, это, по мнению исследователей, указывает на существование дополнительного механизма чувствительности к холоду, хотя и значительно меньшего по своей мощности механизма, задействующего TRPM8. При этом болевая чувствительность у мутантных мышей значительно повышалась. TRPM8 относится к тому же семейству белков, на основе которых построен рецептор, детектирующий тепло, он близок по своей структуре к капсаицину (блокатору быстрых К-каналов А-типа), участвующему в воспалительных реакциях, входящему в состав перца и обуславливающему его «горячий» вкус [59].

Свободно-радикальное повреждение легких при охлаждении характеризуется повышенной секрецией биологически активных веществ (в том числе, катехоламинов, гистамина, серотонина), что ведет к воспалительной клеточной инфильтрации, повышению сосудистой проницаемости, отеку тканей, местной гипоксии [41]. На сегодняшний момент механизм влияния на иммунную систему биогенных аминов изучен достаточно детально [28,29]. Результаты исследования авторов свидетельствуют о том, что катехоламины оказывают свое влияние на всех этапах развития иммунного ответа, что проявляется в увеличении лимфопролиферативных реакций (CD10+), повышении содержания клеток, активированных IL-2 (CD25+), стимуляции дифференцировки Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов, в том числе нормальных киллеров. Участие биологически активных аминов в регуляции цитокиновых реакций обусловлено повышением содержания провоспалительных цитокинов (IL-6 и TNFα) и снижением уровня противовоспалительного цитокина IL-10, что свидетельствует о стимулирующем влиянии их на развитие воспалительных процессов и усилении реактивности со стороны иммунной системы. Установлено влияние катехоламинов на антителообразование за счет снижения содержания IgG, IgA на фоне компенсаторного повышения концентрации реагинов в сыворотке крови [29,30]. Имеются также свидетельства о влиянии на иммунную систему и других активных аминов – серотонина и гистамина [35]. Авторами выявлено в частности ингибирующее влияние гистамина и серотонина на активность фагоцитарной защиты с повышением частоты регистрации дефицита активности (до 62,5 и 54,0%) и интенсивности фагоцитоза (75,1 и 55,1%) со снижением процента активных фагоцитов (с 50,68±2,41 до 46,70±2,24% и с 57,18±1,68 до 50,12±2,93%) у практически здоровых мужчин, родившихся и проживающих на Севере.

Сообщается [5] об исследовании экспрессии мРНК серотониновых 5-HT1A и 5-HT2A рецепторов во фронтальной коре, гипоталамусе, гиппокампе и среднем мозге у адаптированных к холоду крыс (5 недель при 4-6°С) и контрольных (5 недель при 20-22°С). Авторы показали, что длительная адаптация организма к холоду, не оказывая существенного влияния на экспрессию мРНК 5-HT1A рецептора, изменяет экспрессию мРНК 5-HT2A рецептора. Эти изменения различны в разных структурах мозга: в гипоталамусе имеет место увеличение экспрессии мРНК 5-HT2A рецептора, а в коре – ее снижение, в среднем мозгу и гиппокампе достоверных изменений не обнаружено. Выявленные изменения, по мнению авторов сообщения, являются адаптивными и, учитывая их локализацию в ЦНС, регуляторными, они свидетельствуют в пользу точки зрения о вовлечении серотонинергической системы мозга в механизмы перестройки терморегуляции.

Характерным явлением для стимулированного холодом иммунодефицита является уменьшение количественных и качественных показателей клеточного иммунитета с меньшим на 10-15% числом Т-хелперов и Т-супрессоров и общим снижением функциональной активности Т-лимфоцитов [40]. Отрицательное воздействие холода показано также и на другой важный компонент системы местного иммунитета – макрофаг, что проявляется в виде угнетения синтетических ядерных процессов [20,26]. Кроме прямого воздействия продуктов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) на клетки системы местного иммунитета они воздействуют также на эндотелий сосудов, принимающих активное участие во многих обменных процессах, вызывая вазоконстрикцию, а также разрушение клеточных и субклеточных мембран, это приводит к нарушениям процессов капиллярной трофики и газообмена [14,15]. Спровоцированная холодом активация ПОЛ приводит к изменениям в капиллярном русле, в частности, к перестройке метаболической активности эритроцитов, связанной с повышением потребности тканей в кислороде [16,17], а также к активации ряда других клеточных (гранулоциты) и неклеточных систем [40]. Действие продуктов ПОЛ ведет к усилению липидного обмена, в том числе к увеличению концентрации холестерина и фосфолипидов в крови.

Холодовое воздействие вызывает большие сдвиги и в белковом обмене, выражающиеся в изменении количества белков, перераспределении их фракций и увеличении продуктов белкового обмена. Значительные изменения наступают в белковом обмене уже на первые-вторые сутки и выражаются в снижении содержания белка крови. Все сдвиги белкового обмена на фоне воздействия холода оказываются стойкими и длительными, нормализация происходит обычно через 2-3,5 месяца после прекращения охлаждения. Одной из причин прогрессировавшей гипопротеинемии является, по-видимому, снижение процессов синтеза белков. Однако сопоставление динамики изменения уровня остаточного азота в крови с уровнем белка крови дает основание предполагать, что нарушение белкового обмена в результате охлаждения происходит

за счет интенсификации процессов распада белковых молекул. В связи с перестройкой и активацией метаболических процессов в условиях воздействия низких температур резко возрастает потребность тканей в кислороде, обусловленная теплопотерями и компенсаторным повышением теплопродукции [41].

Холодовое воздействие вызывает большие сдвиги в белковом, жировой и углеводном обменах, что выражается, в частности, в изменении количества белков, в перераспределении их фракций и увеличении продуктов белкового обмена [6]. Нарушение синтеза белка при холодовом воздействии является одним из важнейших факторов нарушения процесса регенерации тканей [19].

Итак, необходимым условием для нормального функционирования организма является баланс между образованием и утилизацией продуктов ПОЛ. Экстремальные факторы, к числу которых можно отнести и холод, нарушают это динамическое равновесие. Этим, в частности, и объясняется повреждающее действие низких температур на различные системы органов, в том числе на легкие как основной барьер между внутренней и внешней средой организма.

Работы, сообщающие о морфофункциональных изменениях в коже после охлаждения также достаточно многочисленны, в том числе, имеются сообщения об исследовании влияния гипотермии и отморожения на кожу [47,49,58,83], изучение порога холодовой чувствительности в коже [1,60,61,63,75,77].

Считается, что при охлаждении организма основные патофизиологические процессы в коже заключаются во взаимодействии клеток Лангерганса и дендритных эпидермальных клеток [46,57,87].

Большое количество сообщений имеется также об изменении микроциркуляции в коже после ее охлаждения [68,69,71,86]. Показано также, что при местном охлаждении в коже пальца наблюдается снижение систолического кровяного давления [48,55]. Ряд авторов сообщает, что при местном охлаждении в коже наблюдается увеличение концентрации катехоламинов и кортикостероидов [10-13,64-66,88] и гистамина [56].

Считается, что охлаждение вызывает дегрануляцию тканевых базофилов и отек дермы за счет действия медиаторов, что приводит к инфильтрации ткани мононуклеарами, нейтрофилами, эозинофилами и повреждению эндотелия с отложением иммунных комплексов и развитием некротического васкулита [81]. Также сообщается о том, что действие холода в течение одних суток вызывает уменьшение зернистости тучных клеток, расширяются лимфатические сосуды и капилляры, разрыхляется базальная мембрана, увеличиваются размеры эндотелиальных клеток [27,45,52].

Гипореактивная фаза общего глубокого охлаждения включает изменения в коже, которые сводятся к уменьшению численности и отростчатости беспигментных гранулярных дендроцитов, количества лимфоцитов эпидермиса и тканевых базофилов сосочкового слоя дермы, снижению митотической активности базальных эпидермоцитов. В постгипотермическом периоде снижалась численность и функциональная активность иммунокомпетентных клеток в эпидермисе, что влекло за собой утолщение эпидермиса, так что возрастание его защитных свойств происходило с привлечением механизмов неспецифической защиты. Активность АТФазы в клетках Лангерганса повышалась у подвергнутых охлаждению животных, а при заживлении кожной раны у крыс через 30 сутки после травмы она была значимо выше. В регенерате клеток Лангерганса на 15-е сутки их количество было значимо ниже. Активность макрофагов была подавлена на протяжении гораздо более длительного периода, чем макрофагов лимфатического узла [21,22]. Показано, что при действии холода снижается активность клеток Лангерганса по отношению к антигенам [80].

Как показано [36], клетки Лангерганса кожи людей, погибших от общего охлаждения организма, претерпевают выраженные изменения. Резко уменьшается их количество в результате разрушения и превращения в мелкозернистый гранулярный материал. В сохранившихся клетках резко уменьшается количество отростков и увеличивается активность в перикарионе АТФазы. Указанные изменения аналогичны для клеток Лангерганса кожи спины и живота, а также межфолликулярного эпидермиса и наружного корневого влагалища волосяных фолликулов.

Пролонгированная гипотермия способна вызвать продолжительную активацию иммунных реакций, но эта активация наступает после первоначального подавления [23,31,37]. При исследовании системы иммунитета у пострадавших от холодовой равмы отмечено, что несколько месяцев спустя после получения травмы наблюдается иммунодефицит. Уже на 4-8 сутки определяется дефицит Т-лимфоцитов. Количество В-лимфоцитов в первые дни после травмы находится в пределах нижней границы нормы, а в последующем медленно снижается. Возрастание количества Т- и В-лимфоцитов начинается у больных с 18-21 дня при отморожениях III-IV степени [33]. Наблюдение лейкоцитарных, макрофагальных, и фибробластических фаз воспаления во время глубокой гипотермии в ране показало, что ангиогенез мало восстанавливался и активизировался к концу процесса поражения, тучные клетки увеличивались к 5, 15, 20, и 30 дням после воздействия. Лимфоциты уменьшались в течение 1, 3, 5, и 10 дней и повышались к 15 дню [3]. Также показано влияние локального охлаждения на содержание и соотношение коллагеновых и эластиновых волокон в коже [50,54,62,82].

Очевидно, что влияние низких температур на организмы вызывает многогранные ответные реакции и требует глубокого изучения молекулярных механизмов: рецепторного звена, сигнальных путей и эффекторных компонентов.

Литература

1. *Бабийчук, Г.А.* Нейрохимические процессы в центральной нервной системе при гипотермии / Бабийчук Г.А., Шифман М.И.– Киев: Наукова думка, 1989.– 150 с.
2. Современные представления о системе терморегуляции / Бачериков А.Н., Кузьминов В.Н., Ткаченко Т.В., Назарчук А.Г. // Вестник психиатрии и психофармакотерапии, 2006.– № 1.– С. 178–182.
3. Динамика популяции тучных клеток в течение раневого процесса у крыс, подвергнутых гипобиотическим состояниям (голодание, гипотермия) / О.А. Бобр, О.Д. Мяделец, В.В. Дубовский // Вестник Витебского государственного медицинского университета, 2006.– Т. 5.– №4. С. 21–27.
4. *Буяк, М.А.* Развитие окислительного стресса у жителей высоких широт при воздействии факторов Крайнего Севера / Буяк М.А., Буганов А.А. // Гигиена и санитария, 2009.– №1.– С. 15–17.
5. Влияние длительной адаптации к холоду на экспрессию генов серотониновых 1А- И 2А-рецепторов / И.П. Воронова, А.В. Куликов, Н.К. Попова, Т.В. Козырева // Росс. физиол. журнал, 2006.– Т. 92.– №5.– С. 599–606.
6. *Деряпа, Н.Р.* Адаптация человека в полярных районах земли /Деряпа Н.Р., Рябинин И.Ф.– Л.: Медицина, 1977.– 294 с.
7. *Дудариков, С.А.* Морфофункциональные изменения костного мозга при холодовой травме. Коррекция нарушений /С.А. Дудариков (Автореф. дисс… канд. мед. наук).– Благовещенск, 2003.– 26 с.
8. *Жилина, Л.П.* Эколого-физиологическая характеристика иммунного статуса и состояния здоровья населения Архангельской области и Ненецкого автономного округа / Л.П. Жилина (Автореф. дисс… д-ра биол. Наук).– Архангельск, 2007.– 38 с.
9. *Ковтун, Л.Т.* Приспособительные реакции терморегуляции и кардиореспираторной системы при прерывистых общих охлаждениях организма человека / Л.Т. Ковтун (Дисс… канд. мед. Наук).– Новосибирск, 2003.– 140 с.
10. Влияние скорости и глубины охлаждения на иммунный ответ и содержание кортикостерона в плазме крови / Т.В. Козырева, Л.С. Елисеева, В.А. Вавилин // Росс. физиол. Журнал, 2000.– Т. 86.– №12.– С. 1618–1623.
11. *Козырева, Т.В.* Иммунный ответ и содержание кортикостероидов при различных режимах охлаждения / Т.В. Козырева, Л.С. Елисеева // Бюлл. экспер. биол. и мед, 2002.– Т. 133.– №4.– С. 384–387.
12. *Козырева, Т.В.* Функциональные изменения при адаптации организма к холоду / Т.В. Козырева, Е.Я. Ткаченко, Т.Г. Симонова // Успехи физиол. Наук, 2003.– Т. 34.– №2.– С. 94–102.
13. Влияние Ca^{2+} терморегуляторные реакции, состав липопротеидов крови и иммунный ответ при действии холода на организм и при артериальной гипертензии / Т.В. Козырева, Е.Я. Ткаченко, Л.С. Елисеева, Г.М. Храмова, Ф.В. Тузиков, В.П. Козарук, И.П. Воронова // Бюллетень СО РАМН.– 2007.– №4(126).– С. 138–144.
14. *Кулаков, Ю.В.* Метеогеофизический стресс и пути его преодоления / Ю.В. Кулаков, Б.В. Каминский.– Владивосток: Медицина ДВ, 2003.– 200 с.

15. *Куликов, В.Ю.* Кислородный режим при адаптации человека на Крайнем Севере / Ю.В. Куликов, Е.Б. Ким.– Новосибирск: Наука, 1987.– 159 с.

16. Гистофизиология и газотранспортная функция эритроцитов периферической крови при общем охлаждении организма / М.Т. Луценко, Н.В. Лабецкая, А.В. Кондратьев, С.В. Зиновьев // Диагностика состояния дыхательной системы.– Благовещенск, 1988.– С. 5–8.

17. *Луценко, М.Т.* Десмоэпителиальные взаимоотношения в дыхательной системе в зависимости от экологических условий / Т.М. Луценко // Бюллетень СО АМН СССР, 1991.– № 3.– С. 5–12.

18. *Луценко, М.Т.* Морфофункциональная характеристика органов дыхания в зависимости от экологических условий окружающей среды / М.Т. Луценко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания, 2006.– № 22.– С. 33–36.

19. *Майстрах, Е. В.* Патологическая физиология охлаждения человека / Е.В. Майстрах.– Ленинград: Медицина, 1975.– 216 с.

20. *Маянский, Д.Н.* Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. – М.: Медицина, 1991.– 271 с.

21. *Мяделец, О.Д.* Структурные взаимоотношения внутриэпидермальных макрофагов (клеток Лангерганса) с другими компонентами кожи в норме и при измененной реактивности организма / О.Д. Мяделец // Арх. Пат, 1993.– Т. 55.– № 1.– С. 49–52.

22. *Мяделец, О.Д.* Морфофункциональная дерматология / О.Д. Мяделец, В.П. Адаскевич.– М.: Изд-во Медицинская литература, 2006.– 752 с.

23. *Овсянникова, Т.О.* Профилактика гипотермии новорожденных телят / Т.О. Овсянникова (Автореф. дисс. ... канд. вет. Наук).– М., 2003.– 22 с.

24. *Попова, О.Н.* Морфофункциональные особенности дыхательной системы у северян (Обзор) / О.Н. Попова, А.Б. Гудков // Экология человека, 2009.– №2.– С. 53–58.

25. *Потапова, Т.А.* Кислотно-основные и газотранспортные свойства крови новорожденных детей в условиях Европейского Севера / Т.А. Потапова (Автореф. дисс… канд. биол. наук.).– Архангельск, 2007.– 18 с.

26. *Прокопенко, А.В.* Системный анализ структурных проявлений компенсаторно-приспособительных реакций нижних дыхательных путей /А.В. Прокопенко (Дисс. … канд. мед. Наук).– Благовещенск, 2000.– 238 с.

27. *Прохоров, С.Н.* Гипотермия в хирургии коарктации аорты /С.Н. Прохоров (Автореф. дис. ... канд. мед. Наук). – Новосибирск, 2004.– 25 с.

28. Влияние различных концентраций адреналина на иммунные показатели / В.П. Репина, О.А. Ставинская, Е.А. Меньшикова, Л.К. Добродеева // Медицинская иммунология, 2007.– Т. 9.– № 2-3.– С. 309–310.

29. *Репина, В.П.* Влияние различных концентраций катехоламинов на функционирование иммунокомпетентных клеток / В.П. Репина // Экология человека, 2008.– №2.– С. 30–33.

30. *Репина, В.П.* Влияние катехоламинов на уровень иммуноглобулинов и цитокинов в крови / В.П. Репина // Российский аллергологический журнал, 2008.– №1.– С. 242–243.

31. *Рыжаков, Д.И.* Гипотермия в клинике и эксперименте (патофизиологические аспекты гипотермии) / Д.И. Рыжаков.– Горький: Горьковский медицинский институт им. С. М. Кирова, 1979.– 120 с.

32. *Рэйляну, Р.И.* Особенности реакции центральной гемодинамики и регионарных систем кровотока человека на локальные холодовые воздействия разной мощности / Р.И. Рэйляну (Автореф. дисс… канд. биол. Наук).– Архангельск, 2008.– 18 с.

33. *Сизоненко, В.А.* Клиническая оценка и лечение местной холодовой травмы / В.А. Сизоненко (Автореф. дисс. ... д-ра мед. Наук).– Ленинград, 1990.– 28 с.

34. *Скорцов,Ю.Р.* Отморожения в современной боевой патологии / Скорцов Ю.Р., Кичемасов С.Х. // Военно-медицинский журнал, 2002.– №1.– С. 29–32.

35. *Ставинская, О.А.* Влияние гистамина и серотонина на регуляцию иммунологической реактивности /О.А. Ставинская (Автореф. дисс… канд. биол. Наук).– Архангельск, 2008.– 19 с.

36. Морфологическая характеристика клеток Лангерганса эпидермиса человека при общем переохлаждении организма / Е.В. Стефаненко, О.Д. Мяделец, О.А. Кухновец, В.О. Мяделец // Судебно-медицинская экспертиза, 2009.– №3.– С. 5–8.

37. *Сумбатов, Л.А.* Искусственная гипотермия: патофизиология и защитное действие / Л.А. Сумбатов.– М.: Медицина, 1985.– 85 с.

38. *Типисова, Е.В.* Реактивность и компенсаторные реакции эндокринной системы у мужского населения Европейского Севера / Е.В. Типисова (Автореф. дисс… д-ра. биол. Наук).– Архангельск, 2007.– 38 с.

39. *Фишер, Т.А.* Влияние дозированного температурного воздействия на иммунофизиологические механизмы в эксперименте /Т.А. Фишер (Автореф. дисс… канд. биол. Наук).– Тюмень, 2007.– 23 с.

40. *Хаснулин, В.И.* Введение в полярную медицину / В.И. Хаснулин.– Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1998.– 337 с.

41. Морфофункциональная характеристика соединительной ткани органов дыхания при общем охлаждении организма / С.С. Целуйко, В.А. Доровских, Н.П. Красавина.– Благовещенск: Изд-во АГМА, 2000.– 256 с.

42. *Чикова, С.Н.* Адаптивные возможности и психофизиологический статус студентов приполярного региона / С.Н. Чикова (Автореф. дисс… канд. биол. Наук).– Архангельск, 2008.– 18 с.

43. *Шаповалов, К.Г.* Патогенетические механизмы местной холодовой травмы /К.Г. Шаповалов (Автореф. дисс… д-ра мед. Наук).– Чита, 2009.– 44 с.

44. *Штаборов, В.А.* Соотношение общих и местных реакций иммунной защиты у жителей Севера / В.А. Штаборов (Автореф. дисс… канд. биол. Наук).– Архангельск, 2009.– 16 с.

45. Nasal mucosa in natural colds: effects of allergic rhinitis and susceptibility to recurrent sinusitis / O.-P. Alho, R. Karttunen, T.J. Karttunen // Clin. Exp. Immunol, 2004.– Vol. 137(2).– P. 366–372.

46. *Barash, H.* Merkel cell carcinoma: case report and review of the literature / Barash H., Mahon M. // Journal of American Osteopathic college of dermatology, 2007.– Vol. 8.– №2.– P. 37–40.

47. Out of the cold: management of hypothermia and frostbite / J. Biem, N. Koehncke, D. Classen, J. Dosman // Can. Med. Assoc. J, 2003.– Vol. 168.– P. 305.

48. Effect of local cold provocation on systolic blood pressure and skin blood flow in the finger // S. Bornmyr, J. Castenfors, E. Evander, G. Olsson, U. Hjortsberg, P. Wollmer // Clinical Physiology, 2001.– Vol. 21.– №5.– P. 570–575.

49. Prevention of cold injuries during exercise / J. Castellani, A. Young, M. Ducharme, G. Giesbrecht, E. Glickman, R. Sallis // Med. Sci. Sports. Exerc, 2006.– Vol. 38 (11).– P. 2012–2029.

50. Phosphatidylserine prevents UV-induced decrease of type I procollagen and increase of MMP-1 in dermal fibroblasts and human skin in vivo / S. Cho, H.H. Kim, M.J. Lee, S. Lee, C.-S. Park, S.-J. Nam, J.-J. Han, J.-W. Kim, J.H. Chung // J. Lipid Res, 2008.– №49.– P. 1235–1245.

51. Attenuated cold sensitivity in TRPM8 null mice / R. Colburn, M. Lubin, D. Stone Jr., Y. Wang, D. Lawrence, M. Dapos, Andrea, M. Brandt, Y. Liu, C. Flores, N. Qin // Neuron, 2007.– Vol. 54.– №3.– P. 379–386.

52. Palmar skin blood flow and temperature responses throughout endoscopic sympathectomy / C.G. Crandall, D.M. Meyer, S.L. Davis, S.M. Dellaria // Anesth. Analg.– 2005.– Vol. 100.– P. 277–283.

53. TRPM8 is required for cold sensation in mice / A. Dhaka, A. Murray, J. Mathur, T. Earley, M. Petrus, A. Patapoutian // Neuron, 2007.– Vol. 54.– №3.– P. 371–378.

54. Collagen fragmentation promotes oxidative stress and elevates matrix metalloproteinase-1 in fibroblasts in aged human skin / G.J. Fisher, T. Quan, T. Purohit, Y. Shao, M.K. Cho, T. He, J. Varani, S. Kang, J.J. Voorhees // Am. J. Pathol, 2009.– №174.– P. 101–114.

55. The influence of wavelength and probe configuration on findings of a skin vasoconstriction test when using laser Doppler perfusion devices / C. Freccero, P. Wollmer, G. Sundkvist, H. Svensson // Microvascular Research, 2006.– Vol. 71 (1).– P. 64–67.

56. Histamine response and local cooling in the human skin: involvement of H1- and H2-receptors // M. Grossmann, M.J. Jamieson, W. Kirch // Br. J. Clin. Pharmacol., 1999.– Vol. 48.– P. 216–222.

57. Molecular profiling reveals synaptic release machinery in Merkel cells / H. Haeberle, M. Fujiwara, J. Chuang, M.M. Medina, M.V. Panditrao, S. Bechstedt, J. Howard, E.A. Lumpkin // PNAS.– 2004.– Vol. 101, №40.– P. 14503–14508.

58. Occupational injuries in the mining industry and their association with statewide cold ambient temperatures in the USA / Hassi

J., Gardner L., Hendricks S., Bell J. // Am. J. Ind. Med, 2000.– №38. – P. 49–58.

59. Vanilloids 1. Analogs of capsaicin with antinociceptive and antiinflammatory activity / Janusz J.M., Buckwalter B.L., Young P.A., La Hann T.R., Farmer R.W., Kasting G.B., Loomans M.E., Kerckaert G.A., Maddin C.S., Berman E.F., Bohne R.L., Cupps T.L., Milstein J.R. // J. Med. Chem, 1993.– 36(18).– P. 2595–2604.

60. Plasticity in intact A delta- and C-fibers contributes to cold hypersensitivity in neuropathic rats / G. Ji, S. Zhou, M.Y. Kochukov, K.N. Westlund, S.M. Carlton // Neuroscience, 2007.– Vol. 150(1).– P. 182–193.

61. Mechano- and thermosensitivity of regenerating cutaneous afferent nerve fibers / W. Jnig, L. Grossmann, N. Gorodetskaya // Exp. Brain. Res, 2009.– Vol. 196(1).– P. 101–114.

62. Cryogen spray cooling in combination with nonablative laser treatment of facial rhytides / K.M. Kelly, J.S. Nelson, G.P. Lask, R.G. Geronemus, L.J. Bernstein // Arch. Dermatol, 1999.– №135.– P. 691–694.

63. *Kichko T.I., Reeh P.W.* Why cooling is beneficial: nonlinear temperature-dependency of stimulated iCGRP release from isolated rat skin // Pain, 2004.– Vol. 110(1-2).– P. 215–219.

64. Kozyreva T.V., Eliseeva L.S. Immune response in cold exposures of different types // Journal of Thermal Biology, 2000.– Vol. 25, №5.– P. 401–404.

65. *Kozyreva T.V., Eliseeva L.S., Tsoi L.V., Khramova G.M.* Effect of rapid slight cooling of the skin in various phases of immunogenesis on the immune response // Bulletin of experimental biology and medicine, 2006.– Vol. 142(4).– P. 409–412.

66. *Kozyreva T.V.* Central and peripheral thermoreceptors. Comparative analysis of the effects of prolonged adaptation to cold and noradrenaline // Neuroscience and behavioral physiology, 2007.– Vol. 37(2).– P. 191–198.

67. Central osmoregulatory influences on thermoregulation / M.J. McKinley, R.M. McAllen, D. Whyte, M.L. Mathai // Clin. Exp. Pharm. Physiol, 2008.– Vol. 35(5-6).– P. 701–705.

68. *Melik Z., Cankar K.* Diazepam augments gender differences in cutaneous LD flux response to local cooling // Life sciences, 2005.– Vol. 76(26).– P. 3015–3028.

69. Cardiovascular and endocrine responses during the cold pressor test in subjects with cervical spinal cord injuries / Mizushima T., Tajima F.,Okawa H., Umezu Y., Furusawa K., Ogata H. // Arch. Phys. Med. Rehabil, 2003.– Vol. 84.– P. 112–118.

70. Dopamine D_2 receptor stimulation inhibits coldinitiated thermogenesis in brown adipose tissue in conscious rats / Y. Ootsuka, C.A. Heidbreder, J.J. Hagan, W.W. Blessing // Neuroscience, 2007.– Vol. 147.– P. 127–135.

71. Seasonal effects on the nasolabial skin condition / K. De Paepe, E. Houben, R. Adam, J.-P. Hachem, D. Roseeuw, V. Rogiers // Skin. Pharmacol. Physiol, 2008. Vol. Vol. 3,22 (1).– P. 8–14.

72. *Patapoutian A.*TRP channels and thermosensation / Chem. Senses, 2005.– №30 (suppl. 1).– P. 193–194.

73. A TRP channel that senses cold stimuli and menthol / A.M. Peier, A. Moqrich, A.C. Hergarden, A.J. Reeve, D.A. Andersson, G.M. Story, T.J. Earley, I. Dragoni, P. McIntyre, S. Bevan, A. Patapoutian // Cell, 2002.– Vol. 108.– №5.– P. 705–715.

74. A heat-sensitive TRP channel expressed in keratinocytes / A.M. Peier, A.J. Reeve, D.A. Andersson, A. Moqrich, T.J. Earley, A.C. Hergarden, G.M. Story, S. Colley, J.B. Hogenesch, P. McIntyre, S. Bevan, A. Patapoutian // Science, 2002.– 296 (5575).– P. 2046–2049.

75. *Reid G.* ThermoTRP channels and cold sensing: what are they really up to? // Pflugers Arch, 2005.– Vol. 451(1).– P. 250–263.

76. The transient receptor potential vanilloid-1 channel in thermoregulation: a thermosensor it is not / A.A. Romanovsky, M.C. Almeida, A. Garami, A.A. Steiner, M.H. Norman, S.F. Morrison, K. Nakamura, J.J. Burmeister, T.B. Nucci // Pharmacol. Rev, 2009.– Vol. 61(3).– P. 228–261.

77. Cold sensitivity in axotomized fibers of experimental neuromas in mice / C. Roza, C. Belmonte, F. Viana // Pain, 2006.– Vol. 120.– №1.– P. 24–35.

78. When administered to rats in a cold environment, MDMA reduces brown adipose tissue thermogenesis and increases tail blood flow effects of pretreatment with 5-HT1A and dopamine D2 antagonists / D.E. Rusyniak, Y. Ootsuka, W.W. Blessing // Neuroscience, 2008.– Vol. 154 (4).– P. 1619–1626.

79. *Shitzer A.* A parametric analysis of wind chill equivalent temperatures by a dimensionless, steady-state analysis // Int. J. Biometeor, 2006.– Vol. 50(4).– P. 215–223.

80. Characterization of cryopreserved human Langerhans cells / K.I. Seo, C.H. Huh, J.H. Han, J.I. Youn, C.H. Lee, W.J. Lee, H.C. Eun // Cryobiology.– 2002.– Vol. 45.– №2– P. 118–126.

81. Local effects of synthetic leukotrienes (LTC4, LTD4, LTE4, and LTB4) in human skin / N.A. Soter, R.A. Lewis, Corey E.J., Austen K.F. // J. Invest. Dermatol, 1983.– Vol. 80(2).– P. 115–119.

82. Multiple roles for elastic fibers in the skin / B. Starcher, R.L. Aycock, C.H. Hill // J. Histochem. Cytochem, 2005.– №53.– P. 431–443.

83. *Tanaka M, Tokudome S.* Accidental hypothermia and death from cold in urban areas // Int. J. Biometereol, 1991.– №34.– P. 242–246.

84. *Tikuisis P., Osczevski R.J.* Dynamic model of facial cooling // J. Appl. Meteorol, 2002.– Vol. 12.– P. 1241–1246.

85. *Tikuisis P., Osczevski R.J.* Facial cooling during cold air exposure // Bull. Am. Meteor. Soc, 2003.– Vol. 84.– P. 927–933.

86. *Thorleifsson A., Wulf H.C.* Emollients and the response of facial skin to a cold environment // Br. J. Dermatol, 2003.– Vol. 148 (6).– P. 1149–52.

87. Plasmacytoid dendritic cells: a new cutaneous dendritic cell subset with distinct role in inflammatory skin diseases / A. Wollenberg, M. Wagner, S. Genther, A. Towarowski, E. Tuma, M. Moderer, S. Rothenfusser, S. Wetzel, S. Endres, G. Hartmann // Journal of investigative dermatology, 2002.– Vol. 119 (5).– P. 1096–1102.

88. Antipruritic and thermal sensation effects of hydrocortisone creams in human skin / Zhai H., Frisch S., Pelosi A., Neibart S., Maibach H.I. // Skin. Pharmacol. Appl. Skin. Physiol, 2000.– №13.– P. 352–357.

SEVERAL ASPECTS OF THE MECHANISM OF LOW TEMPERATURE EFFECT UPON HUMAN BEINGS AND ANIMALS (LITERARY REVIEW)

K.S. GOLOKHVAST, V.V. CHAIKA

Vladivostok Far East State Technical University, Institute of Oil and Gas

This review presents the results of recent studies dealing with the problem of low temperature effects on the local immune system of human beings and animals.

Key words: low temperature, adaptation, ecology.

УДК 611.4.013

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЙ ТОПОГРАФИИ РЯДА ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Э.Н. ГАЛЕЕВА[*]

В работе проведено комплексное макромикроскопическое исследование тимуса, селезенки и червеобразного отростка 90 плодов на 16-22 неделях плодного онтогенеза. Выявлены различные формы тимуса, червеобразного отростка плодов указанных возрастных групп, получены характерные данные по голо-, скелетотопии и синтопии органов иммунногенеза в раннем плодном периоде онтогенеза. Полученные сведения являются анатомическим обоснованием оценки тимуса, селезенки и червеобразного отростка при УЗИ и МРТ исследованиях плода.

Ключевые слова: анатомия, тимус, селезенка, топография, онтогенез.

Цель исследования – получение новых сведений по количественной макромикроскопической топографической анатомии органов иммунной системы человека в раннем плодном периоде онтогенеза.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование выполнено на 90 плодах человека разного пола в возрасте от 16 до 22 недель гестации, полученных в результате прерывания нормально протекающей беременности по социальным показаниям (в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 8 мая 1996 года № 567 и № 485 от 11 августа 2003 г.), с соблюдением соответствующих этических и деонтологических норм. Этот возрастной диапазон практически полностью соответствует сро-

[*] ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Росздрава, Кафедра анатомии человека, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6. (3532) 77-30-09, lmz-a@mail.ru

кам второго триместра беременности и раннего плодного периода. Возраст плодов определялся по теменно-пяточному, теменно-копчиковому размерам, а так же с учетом акушерского анамнеза. Сроки гестации дополнительно уточнялись по медицинским документам (обменная карта беременной, история болезни). Исходя из поставленных задач исследования, все плоды были объединены в возрастные группы 16 - 17 недель, 18- 19 недель, 20 - 21 неделя, 22 недели. Морфологическая обработка материала включала в себя методику фиксации материала, макромикроскопическое препарирование, метод распилов по Н.И. Пирогову (1852-1853) в модификации нашей кафедры, метода гидродеструкции кровяных сгустков из малых полостных анатомических образований (удостоверение на рационализаторское предложение ОрГМА № 1353 от 18.09.2008 г.), изучение проекционной анатомии ряда органов иммунной системы плода, описания количественной топографии с использованием устройства, включающего систему вертикальных, горизонтальных, радиарных и круговых координат, имеющих общую точку отсчета в середине тела позвонка исследуемого уровня, с помощью которого определялись радиусы I-XVII, сектора I-XVI и зоны A-G. Все полученные количественные показатели подвергали статистической обработке, включающей в себя определение максимального (Max) и минимального (Min) значений, средней величин (Sx) среднего квадратичного отклонения (?), критерия достоверности Стьюдента (t). Пироговские срезы и макропрепараты фотографировались с использованием фотокамеры «Canon A 620». Контурные рисунки с фотографий произведены с использованием компьютерной программы «Corol Draw 11.0» фирмы Microsoft.

Результаты и их обсуждение. Как известно иммунная система человека представляет собой функционально сочетанную совокупность лимфоидных органов (красный костный мозг, тимус, селезенку, лимфатические узлы, гемолимфатические узлы, миндалины, червеобразный отросток, пейеровы бляшки, скопление лимфоцитов в слизистых оболочках) и скопление лимфоидных клеток тела в которых постоянно протекают процессы пролиферации, дифференциации, миграции, кооперации и апоптоза иммунокомпитентных элементов. Система иммуногенеза плода функционирует в сложной ситуации: с одной стороны, она обеспечивает поддержание внутреннего гомеостаза развивающегося плода, с другой будучи еще незрелой, но постоянно подвергающейся антигенным атакам со стороны матери, должна быстро адаптироваться и реагировать на эти воздействия. В этих условиях гистофизиология иммунной системы плода отличается от таковой человека зрелого возраста. В сохранении равновесия между матерью и плодом в течение всего периода беременности основное место занимают три звена единой системы: мать-плод-плацента. В основе формирования врожденных иммунопатий трудно поддающихся постнатальной коррекции лежит перенапряжение развивающийся и еще несовершенной иммунной системы плода. Исходя из этого, важно рассматривать вопросы становления анатомии и топографии органов иммунной системы плода. Помимо того известно, что лимфоидная система тесно связана с органами кроветворения. Выделяют гепатоспленотимический период, который начинается на 2 месяце развития, и стволовые кроветворные клетки заселяют печень, селезенку, тимус, лимфатические узлы. Кроветворение в печени начинается с 5 недели внутриутробного периода, а к 5 месяцу интенсивность гемопоэза уменьшается, и в незначительной степени продолжается после рождения. Кроветворение в селезенке наиболее выражено с 4 по 8 месяц внутриутробного развития, где образование эритроцитов и гранулоцитов достигает максимума на 5 месяце и данные ростки начинают угасать, уступая место усилению лимфоцитопоэза и непосредственно важнейшей функцией селезенки к рождению становиться образование лимфоцитов, а в постнатальный период иммунный контроль крови расположенный на пути тока крови из артериальной системы в воротную вену. Кроветворение в тимусе начинается к 7-8 неделе внутриутробного онтогенеза, а максимума достигает уже на 11-12 неделе, где начинается заселение периферических органов иммунной системы плода человека Т- и В- лимфоцитами. В развивающейся иммунной системе человека I-II триместры беременности выделяются как самые ответственные периоды определяющие дальнейшее развитие центральных и периферических органов иммунногенеза. Кроме того в последнее десятилетие стало известно, что наряду с иммунной и гемопоэтической определена и эндокринная функция тимуса, которая является первичной. Компоненты тимолина образуются в ретикулоэпителии вилочковой железы эмбриона человека уже на 5 неделе пренатального онтогенеза, т.е. до момента заселения тимуса предшественниками Т-клеток и стволовыми кроветворными клетками. Объединение эндокринной и лимфоцитопоэтической функции тимуса происходит на 7-8 неделе пренатального онтогенеза. Также данные литературы позволяют считать червеобразный отросток эндокринной железой внутриутробного периода, а эндокринная функция отростка уменьшается в процессе постнатального развития человека после становления специализированных эндокринных желез. Дефинитивного развития эндокринный аппарат эпителия отростка приобретает в первой трети внутриутробного периода, где численная плотность эндокриноцитов в 2 раза больше чем в любом другом отделе кишечника [1].

В настоящее время в эмбриологии и фетологии все большее распространение получают интравизионные методы: прижизненная компьютерная томография от рентгеновской и ЯМР до позитронно-эмиссионной, а также ультразвуковой объемной эхотомографии, оптико-волоконного и лазерного сканирования поверхностей и даже полостей тела развивающегося плода с целью выявления скрытых дефектов развития. Все это позволит оценивать процессы развития в реальном масштабе времени. Проведенный информационный поиск показал, что в литературе имеются лишь единичные работы, освещающие анатомию и топографию органов человека в плодном периоде развития и рассматривающие в основном изолированные органы. Исследования, посвященные изучению строения органов иммоннопоэза в раннем плодном периоде, малочисленны и освещают в основном вопросы анатомического строения и их морфометрическую характеристику [2].

Использование комплекса морфологических методик в данном исследовании позволило установить особенности и закономерности топографии органов иммунной системы на протяжении раннего плодного периода онтогенеза. Одним из важнейших топографоанатомических параметров является комплекс сведений по голо-, скелето,- и синтопии органа. Описание органов в том методическом аспекте, который присущ нашему исследованию, по существу, являются новыми научными сведениями. Описание топографии тимуса плода проведено нами на стандартных уровнях горизонтальных срезов с нижнего края C6 до нижнего края Th5.

По результатам наших исследований получено, что на 16-22 неделе плодного онтогенеза вилочковая железа (тимус) парная, располагается в верхнем отделе переднего средостения. Передней поверхность внутригрудная часть железы находится между рукояткой и телом грудины, с одной стороны, и крупными со-судами перикарда- с другой. Справа и слева она прилегает к ле-гочной ткани, отделяясь от нее медиастинальными листками плевры. Шейный отдел своими верхними полюсами либо подходит к нижнему краю щитовидной железы, либо несколько кверху отстоит от края грудины. В большинстве наблюдений (80-85%) тимус состоит из двух ассиметричных вытянутых в длину, уплощенных в передне-заднем направлении долей, покрытых капсулой, которая переходит на оболочки сосудов, нервов, перикард и внутригрудную фасцию. Снизу, покрывая основания долей и педене-верхнюю поверхность перикарда, рыхло срастается с последним, легко отделяется и не создает препятствий при поднятии тимуса кверху и при его извлечении. Соединительная ткань четко разграничивает доли тимуса друг от друга и расчленяет каждую долю на мелкие дольки.

Передняя поверхность тимуса выпуклая, задняя вогнутая. Форма вилочковой железы разнообразна порой нами определялись так называемые атипичные формы в виде «башмачка», «листка клевера». Форма отдельной доли железы может иметь конусовидную форму, с узкой верхней частью и широким основанием, реже цилиндрическую или усеченного конуса. На сагиттальных распилах торса плода четко определяются границы между шейной и внутригрудной частями железы. Нами определено, что у плодов указанных возрастных групп доли тимуса, в ряде наблюдений выходят за пределы верхнего средостения, либо достигают нижнего полюса доли щитовидной железы, реже располагаются выше, причем подобное наблюдается на разных сроках и независимо от пола плода (индивидуальные особенности строения железы). Скелетотопически правая и левая границы шейного отдела вилочковой железы сверху выходят за пределы грудины на 0,2-0,3 мм в начале периода исследований и на 0,3-0,5 мм в

конце наблюдений. Нижняя граница грудного отдела обеих долей железы достигает уровня нижнего края 2 ребра в начале периода исследований и верхнего края 3 ребра в конце. При макроскопическом исследовании тимус в указанные возрастные периоды определяется между правой и левой окологрудинной линиями. Его верхняя граница приходится на уровень Th3 в начале периода наблюдений, нижняя – на уровень Th7 на 21-22 недели гестации. Верхушки долей расходятся, напоминая двузубую вилку. Эта форма и дала название органу – вилочковая железа. Другое, не менее распространенное название, тимус, также связан с ее формой и происходит от слова «thyme» – тимьян (чабрец), лист которого она напоминает. Тимус в 52 случаях из 60 состоит из двух долей, в двух случаях он представлен тремя долями, в пяти – четырьмя, и в одном- пятью. Доли тимуса окружены капсулой. На основании исследования можно выделить четыре вида взаимного расположения долей: контакт 34 (56%), наложение левой на правую 3 (5%), наложение правой на левую 3 (5%), взаимный переход ткани (сращение) 20 (33%). Нижний полюс железы у плодов 21-22 недель развития располагается на уровне прикрепления третьего рёберного хряща, Было замечено, что у плодов в указанные возрастные периоды нижняя граница левой доли располагается несколько ниже правой в 25 (41%) случаях, правая занимает более низкое положение в 2 случаях, одинаковый уровень обе доли занимают в 21 случае. Тимус располагается за грудиной в верхнем средостении. Спереди располагаются грудино-подъязычные и грудино-щитовидные мышцы, подкожная мышца шеи, слабо выраженные, практически обеспечивают просвечивание железы в ее шейной части. К задней поверхности грудины тимус прилежит преимущественно внутригрудной частью правой доли в 60 случаях, а преимущественно левой долей в 30 случаях. Задней поверхностью шейная часть тимуса прилежит непосредственно к шейному отделу трахеи, а внутригрудная часть железы удалена от соответствующего отдела трахеи на некоторое расстояние. Также с задней поверхности тимуса в указанные периоды онтогенеза соприкасаются левая плечеголовная вена, восходящая часть и дуга аорты, перикард. Латеральными поверхностями доли железы прилежат к правой и левой внутренним яремным венам, внутренним сонным артериям, правому и левому блуждающим нервам, к средостенным частям париетальной плевре, средостенным лимфатическим узлам и левому диафрагмальному нерву (располагается между левой боковой поверхностью тимуса и левой средостенной поверхностью плевры), а иногда и правому диафрагмальному нерву. В грудном отделе вилочковая железа при-крывает собой всю переднюю полу-окружность верхней полой вены, плечеголовные вены, начальные отделы желудочков, правое ушко сердца. Книзу от левой плечеголовной вены к железе прилежат начальные отделы легочного ствола, левой общей сонной и подключичной арте-рии.

В указанные возрастные периоды наблюдений селезенка характеризуется округлыми контурами, с примерно равномерно выпуклой диафрагмальной умеренно вогнутой висцеральной поверхностью в виде выпукло-вогнутой линзы (полумесяца), либо встречались формы органа с неровными изрезанными краями и неправильной конфигурацией. Диафрагмальная поверхность выпуклая, а висцеральная исчерчена. Причем замечено, что в начале периода наблюдений селезенка имеет более узкую форму, а в конце периода приобретает вид характерный для селезенки новорожденного. Определяются края селезенки плода в указанные возрастные пределы. Нижний край селезенки тупой. Верхний край селезенки в большинстве наблюдений ровный, волнистый или зигзагообразный, иногда имеет от 1-2 до 3-5 по-перечных вырезок незначительной глубины, которые могут продолжаться на диафрагмальную поверхность. Гра-ницы между желудочной поверхностью, почечной и ободочной выражены не отчетливо, и протя-женность каждой из них связана с формой и положением соот-ветствующих органов. Поверхность почечная выражена незначительно, вдоль нижнего края (передне-нижняя поверхность) селезенки, а на остальном протяжении обращена левому к надпочечнику. На висцеральной поверхности селезенки имеются ворота органа. Представлены щелевидным углублением вдоль всей висцеральной поверхности. Данные по голо-, скелетотопии и синтопии селезенки были получены при использовании комплекса методик: макромикроскопическое препарирование, распилы торса плода в горизонтальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях. Это позволило получить информацию о пространственной организации селезенки плода на 16-22 неделях онтогенеза и его взаимоотношений с окружающими органами.

На сагиттальных срезах селезенка в указанные возрастные периоды определяется между левой средне-подмышечной и левой околопозвоночными линиями. Верхний край селезенки приходится на уровень нижнего края Th9, либо Th10, а нижний край-до нижнего края уровня Th11. Проекция на поверхность тела плода -верхняя граница селезенки лежит на высоте нижнего края восьмого ребра (верхний край девятого), а нижняя граница приходится на уровень нижнего края десятого ребра, причем на боле поздних сроках исследуемого периода нижняя граница может опускаться до уровня одиннадцатого ребра.

Макроскопическое исследование брюшинной полости плода позволило всецело описать синтопию селезенки на 16-22 неделях онтогенеза. В результате наблюдений выявлено, что селезенка в начале исследования занимает относительно не большое пространство левых отделов брюшинной полости. Диафрагмальная поверхность посредством диафрагмы отделяет диафрагмальную поверхность левого легкого. Слева прилежит к диафрагме и ребрам. Передний полюс на незначительном расстоянии граничит с петлями тонкой кишки. Селезеночный изгиб ободочной кишки лишь слегка прилегает к висцеральной поверхности и переднему полюсу селезенки. В ворота органа упирается хвост поджелудочной железы. Несколько сверху и медиально прилежит задняя стенка и большая кривизна желудка. Снизу вплотную прилежит определенной формы (с углублением) левый надпочечник и небольшой участок левой почки. Задний конец (верхний полюс) селезенки отделен от диафрагмы левой долей печени. На более поздних сроках исследуемого периода определяется достаточно выраженных размеров селезенка плода. К ее висцеральной поверхности примыкает большая часть дна, тела и часть большой кривизны желудка. Медиально к нижней поло-вине ворот селезенки прилежит хвост поджелудочной железы, иногда он на несколько миллиметров не достигает ворот органа и подходит к переднему полюсу или верхнему краю селезенки. Своим передним полюсом она более выражено касается левого изгиба ободочной кишки, которая в ряде наблюдений делает здесь резкий изгиб и близко подходит к воротам селезенки. К висцеральной поверхности селезенки снизу примыкают левый надпочечник и латеральный край левой почки. К переднему полюсу вплотную прилежат петли тонкой кишки. В указанный период наблюдений более отчетливо определяются желудочно-селезеночная связка, которая имеет серповидную форму, которая книзу расширяется и переходит в желудочно-ободочную. Вверху и латерально определяется ободочно-диафрагмальная связка. Указанные связки, а также вплотную прилежащий к висцеральной поверхности левый надпочечник, образуют различной глубины карман для органа, который обеспечивает фиксированное положение селезенки и подвижность ее при этом ограничена. Кратчайшее расстояние от центра тела позвонка до заднего полюса селезенки в срок 16-17 недель на уровне Th8 составило – 7,86±0,57мм, на 18-19 неделе-13,42±0,75 мм, на 20-21 неделе – 15,65±0,83 мм и 22 неделе-17,06±0,29 мм соответственно.

В области подвздошно-слепокишечного угла и слепой кишки у плодов определялись участки проксимального, среднего и дистального отделов червеобразного отростка. Проксимальный участок располагался книзу и медиально от подвздошно-слепокишечного угла, в среднем на 0,2-0,5±0,03 мм. На 18 неделе расстояние между проксимальным участком отростка и подвздошно-слепокишечным углом составило 0,2-0,3±0,07 мм, а на 19-22 неделе – 0,4-0,6±0,09 мм. В указанные периоды определялась тенденцию к спиралевидному скручиванию и трех ярусному сложению червеобразного отростка, при этом изгиб первого завитка составлял 0,4-0,5±0,023 мм, второго – 0,3-0,4±0,31 мм и третьего – 0,5-0,6 ±0,06 мм. Общая длина составила – 16,0-17,0±0,73 мм. Вскрытие слепой кишки показало наличие слабоскладчатой слизистой, наличие подвздошно-слепокишечной заслонки, занимающей более четверти объема полости слепой кишки.

Заключение. Использование комплекса морфологических методик в данном исследовании позволило установить особенности и закономерности топографии тимуса, селезенки и червеобразного отростка на протяжении раннего плодного периода онтогенеза. Использование комплекса морфологических методик в данном исследовании позволило установить особенности и закономерности топографии органов иммунной системы на протяжении раннего плодного периода онтогенеза. По результатам наших исследований

получено, что на 16-22 неделе плодного онтогенеза вилочковая железа (тимус) парная, в большинстве наблюдений (80-85%) тимус состоит из двух ассиметричных вытянутых в длину, уплощенных в передне-заднем направлении долей. Снизу, покрывая основания долей и педене-верхнюю поверхность перикарда, рыхло срастается легко отделяется и не создает препятствий при поднятии тимуса кверху и при его извлечении. Форма вилочковой железы разнообразна от так называемых атипичных формы в виде «башмачка», «листка клевера» до классического варианта в большинстве наблюдений в виде двух долей. На сагиттальных распилах торса плода четко определяются границы между шейной и внутригрудной частями железы. Доли тимуса, в ряде наблюдений выходят за пределы верхнего средостения, либо достигают нижнего полюса доли щитовидной железы, реже располагаются выше, причем подобное наблюдается на разных сроках и независимо от пола плода (индивидуальные особенности строения железы). Скелетотопически нижняя граница грудного отдела обеих долей железы достигает уровня нижнего края 2 ребра в начале периода исследований и верхнего края 3 ребра в конце. Определяется между правой и левой окологрудинной линиями. Его верхняя граница приходится на уровень Th3 в начале периода наблюдений, нижняя – на уровень Th7 на 21-22 недели гестации. Тимус располагается за грудиной в верхнем средостении. Расположенные спереди тимуса грудинно-подъязычные и грудино-щитовидные мышцы, подкожная мышца шеи, слабо выражены, практически обеспечивают просвечивание железы в ее шейной части. Задней поверхностью шейная часть тимуса прилежит непосредственно к шейному отделу трахеи, а внутригрудная часть железы удалена от соответствующего отдела трахеи на некоторое расстояние. Также с задней поверхности тимуса в указанные периоды онтогенеза соприкасаются левая плечеголовная вена, восходящая часть и дуга аорты, перикард. Латеральными поверхностями доли железы прилежат к правой и левой внутренним яремным венам, внутренним сонным артериям, правому и левому блуждающим нервам, к средостенным частям париетальной плевре, средостенным лимфатическим узлам и левому диафрагмальному нерву (располагается между левой боковой поверхностью тимуса и левой средостенной поверхностью плевры), а иногда и правому диафрагмальному нерву. В грудном отделе вилочковая железа при-крывает собой всю переднюю полу-окружность верхней полой вены, плечеголовные вены, начальные отделы желудочков, правое ушко сердца. Книзу от левой плечеголовной вены к железе прилежат начальные отделы легочного ствола, левой общей сонной и подключичной артерии

В указанные возрастные периоды наблюдений селезенка характеризуется округлыми контурами, с равномерно выпуклой диафрагмальной и вогнутой висцеральной поверхностью в виде выпукло-вогнутой линзы (полумесяца), либо встречались формы органа с неровными изрезанными краями и неправильной конфигурацией. На сагиттальных срезах селезенка в указанные возрастные периоды определяется между левой средне-подмышечной и левой околопозвоночными линиями. Верхний край селезенки приходится на уровень нижнего края Th9, либо Th10, а нижний край- до нижнего края уровня Th11. Проекция на поверхность тела плода -верхняя граница селезенки лежит на высоте нижнего края восьмого ребра (верхний край девятого), а нижняя граница приходится на уровень нижнего края десятого ребра, причем на боле поздних сроках исследуемого периода нижняя граница может опускаться до уровня одиннадцатого ребра. В начале исследования она занимает относительно небольшое пространство левых отделов брюшинной полости. Передний полюс на незначительном расстоянии граничит с петлями тонкой кишки. Селезеночный изгиб ободочной кишки лишь слегка прилегает к висцеральной поверхности и переднему полюсу селезенки. Несколько сверху и медиально прилежит задняя стенка и большая кривизна желудка. Снизу вплотную прилежит определенной формы (с углублением) левый надпочечник и небольшой участок левой почки. Задний конец (верхний полюс) селезенки отделен от диафрагмы левой долей печени. На более поздних сроках исследуемого периода определяется достаточно выраженных размеров селезенка плода. К ее висцеральной поверхности примыкает большая часть дна, тела и часть большой кривизны желудка. Своим передним полюсом она более выражено касается левого изгиба ободочной кишки, которая в ряде наблюдений делает здесь резкий изгиб и близко подходит к воротам селезенки. К висцеральной поверхности селезенки снизу примыкают левый надпочечник и латеральный край левой почки. К переднему полюсу вплотную прилежат петли тонкой кишки. В указанный период наблюдений более отчетливо определяются желудочно-селезеночная связка, которая имеет серповидную форму, которая книзу расширяется и переходит в желудочно-ободочную. Указанные связки, а также вплотную прилежащий к висцеральной поверхности левый надпочечник, образуют различной глубины карман для органа, который обеспечивает фиксированное положение селезенки и подвижность ее при этом ограничена.

Положение червеобразного отростка изменчиво и зависит от поло-жения слепой кишки. В ряде наблюдений проксимальный отдел отростка располагался на передней поверхности слепой кишки, на 16-17неделе плодного онтогенеза закручен в несколько раз (2-3) и располагается под терминальным отделом подвздошной кишки. На 22-21 неделе четко визуализируются его проксимальный и дистальные участки и скручен, как правило, в три оборота. В ряде наблюдалось червеобразный отросток располагается по передней поверхности правой почки, в других - прилежит к нижнему полюсу почки. Ретроцекальное положение червеобразного отростка встречалось в единичных случаях.

Таким образом, полученные нами данные в ряде случаев являются новыми и дополняют исследования Пирогова Н.И.(1861), Максименкова А.Н. (1955), Елизаровского С.И., Кондратьева Г.И. (1961) Маргорина Е.М. по возрастной анатомии и топографии органов иммунной системы человека у плодов и новорожденных. Изучение и понятие сложных топографо-анатомических становлений вилочковой железы, крупных сосудов, нервов переднего средостения, селезенки, червеобразного отростка важны для правильной интерпретации полученных данных при их ультразвуковом и МРТ исследовании, в раннем плодном периоде онтогенеза.

Литература

1. *Костюкевич С.В.* Эндокринный аппарат эпителия слизистой оболочки червеобразного отростка человека / Костюкевич С.В., Пузырев А.А., Иванова В.Ф. // Морфология, 1998.– Т.113.– № 2.– С. 21–35.

2. *Молдавская А.А.* Топографо–анатомические корреляции селезенки и смежных органов брюшной полости на ранних стадиях эмбриогенеза / Молдавская А.А., Долин А. В // Современные наукоемкие технологии, 2007.– № 12.– С. 22–26.

THE PECULIARITIES OF THE FORMATION TOPOGRAPHY OF SOME HUMAN IMMUNE SYSTEM ORGANS IN EARLY FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS

E.N. GALEEVA

Orenburg State Medical Academy, Chair of Human Anatomy

The article presents comprehensive microscopical studies of thymus, spleen and appendix of 90 foetuses at 16-22 weeks of fetal ontogeny. Various forms of thymus, appendix fruits of these age groups mentioned were discovered, specific data on holo-, and skeletopy syntopy of organ immunnogenesis in the early fetal period of ontogeny. The data obtained are the anatomic rationale for evaluation of the thymus, spleen and appendix on ultrasound and magnetic and resonance tomography of foetus studies were received.

Key words: anatomy, thymus, spleen, topography, ontogeny.

УДК 611.132: 611.146

МАКРОМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СРЕДИННОГО И ЛАТЕРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

С.Н. ЛЯЩЕНКО, Т.К. САМОДЕЛКИНА, Э.В. ГАВРИЛОВ*

В статье описаны вопросы макромикроскопического строения и топографии латерального и срединного отделов забрюшинного пространства. Рассмотрена вариантная анатомия фасциальных структур забрюшинного пространства. Даны морфометрические характеристики клетчаточных слоев, выделен дополнительный ретропанкреатический слой.

Ключевые слова: анатомия, топография, фасциальные структуры забрюшинного пространства.

* кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии, 460000 г. Оренбург, пер. Дмитриевский 7 – 505.

В 1909 году была опубликована монография Г.Г. Стромберга, посвященная анатомо-клиническому изучению нагноительных процессов забрюшинной клетчатки [4]. Это исследование получило широкую известность, стало общепризнанным трудом и впервые привлекло пристальное внимание к забрюшинному пространству человека, так как до этого работы, посвященные данной проблеме, затрагивали отдельные органы и образования и носили разрозненный характер.

Современные исследования посвящены изучению прижизненной анатомии и топографии органов и анатомических образований забрюшинного пространства [1,2,3] тогда как изучение макромикроскопической анатомии органов и отделов забрюшинного пространства встречается в единичных исследованиях.

Материалы и методы исследования. На органокомплексах, полученных от 30 лиц, умерших по причинам, несвязанным с патологией забрюшинного пространства, был выполнен макромикроскопический раздел исследования. Органокомплексы включали в себя: почки, надпочечники, двенадцатиперстную кишку с поджелудочной железой, восходящий и нисходящий отделы ободочной кишки, брюшную аорту, нижнюю полую вену, тела позвонков Th_X – L_V и окружающую их клетчатку. После закрепления комплекса на проволочной основе материал фиксировали последовательно в 5%, затем в 10% нейтральном формалине. После фиксации, ткани декальцинировали жидкостью Эбнера по стандартной методике в течение 30-40 суток. Далее из зафиксированного декальцинированного материала с помощью макротома М1 в трех взаимно перпендикулярных плоскостях иссекали участки на уровне середины тела XI, XII грудных, I, II, III, IV и V поясничных позвонков с центральной и латеральных отделов забрюшинного пространства толщиной 1,0-1,5 см и размерами от 8×12 см до 12×15 см. Латеральные участки в едином комплексе включали правую или левую почку с окружающей их клетчаткой, восходящий или нисходящий отдел ободочной кишки, и, в зависимости от уровня, надпочечники, хвост поджелудочной железы, нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки, печень, селезенку. Срединный отдел включал в себя часть тела позвонка, аорту, нижнюю полую вену, окружающую клетчатку. Полученные кусочки проводили через стандартную батарею спиртов и заливали в целлоидин. Из полученных блоков готовили серийные гистотопограммы с шагом 1 мм и окрашивали их по ван Гизону. Изучение гистотопограмм проводили под стереоскопическим микроскопом МБС – 9 при 8, 16, 32 – кратных увеличениях. Для детализации данных по топографии органов и отдельных структур забрюшинного пространства был применен разработанный способ определения пространственного взаиморасположения морфологических структур цилиндрической формы по плоскостному срезу. Патент на изобретение №2289295 от 09.06.2004 года.

Результаты и их обсуждение. При анализе гистотопограмм латерального отдела забрюшинного пространства оценивали фасции и клетчаточные слои. Так, при изучении горизонтальных срезов забрюшинная фасция определяется в виде четко отграниченной фасциальной структуры. Она начинается от париетальной брюшины в области переходной складки бокового канала либо несколько кнаружи от нее. Начало фасции может быть как одним листком, так и несколькими. Строение фасции неоднородно, чаще она состоит из нескольких соединительно-тканных пластин. Их количество колеблется от двух до пяти, при этом наиболее крупные расположены снаружи и внутри, между ними могут располагаться более мелкие, а также щелевидные пространства, заполненные рыхлой неоформленной соединительной тканью с небольшим количеством жировой клетчатки. Толщина фасции в среднем составила 1,02±0,13 мм слева и 0,9±0,1 мм справа. Ход фасции – прямолинейный, в отдельных случаях – извитой. На протяжении фации от нее отходят 1-3 крупных соединительнотканных отрога и до 8-10 более мелких, которые истончаются и теряются в собственно забрюшинном клетчаточном слое. Заканчивается забрюшинная фасция делением на пред- и позадипочечную фасции. Половых различий в строении и морфометрических характеристиках выявлено не было.

Позадипочечная фасция начинается от фасциального узла и на уровне латерального края почки срастается с внутрибрюшной фасцией и надкостницей XII ребра. Строение позадипочечной фасции сходно с предыдущей фасцией. Крайними вариантами строения позадипочечной фасции являются плотная оформленная фасция, имеющая прямолинейный ход, и рыхлая фасция, имеющая извитой ход. Как показали изученные гистотопограммы, в составе рассматриваемой фасции можно выделить от 2 до 6 пластин, наиболее толстыми из которых (до 0,3 мм) являются ее наружные листки. Толщина всей фасции составила в среднем 0,69±0,04 мм. При исследовании ее микротопографии была выявлена следующая закономерность: в большинстве случаев в области наружнего края задней поверхности почки от позадипочечной фасции к фиброзной капсуле почки отходит соединительнотканный отрог толщиной (до 0,6 мм). Этот отрог практически у всех обследованных делит околопочечную клетчатку на переднюю, заднюю и латеральную части. Кроме этого, позадипочечная фасция отдает мелкие отроги количеством от 6 до 10 к околопочечной клетчатке и 2-4 отрога к забрюшинному клетчаточному слою.

На изготовленных гистотопограммах предпочечная фасция отчетливо выражена и прослеживается на всем протяжении забрюшинного пространства. Толщина предпочечной фасции в среднем была одинакова с обеих сторон и соответственно составила 0,2±0,01 мм справа и 0,23±0,01 мм слева. В верхнем отделе забрюшинной области эта фасция может вплотную прилежать к надпочечнику (15% наблюдений) либо отделена от железы прослойкой жировой ткани. На препаратах было выявлено большое количество соединительно-тканных тяжей толщиной 25-30 мкм, соединяющих фиброзную капсулу почки и капсулу надпочечника одноименной стороны. На уровне почечной ножки предпочечная фасция дугообразно изгибается в сторону почечной ножки, при этом с ее элементами она не контактирует. Диастаз между фасцией и почечной ножкой в среднем составил 7,14±0,12 мм при диапазоне значений 2-16 мм. От предпочечной фасции во всех наблюдениях отходили соединительно-тканные отроги и к фиброзной капсуле почки в количестве 1-3. Толщина их сопоставима с таковыми, ответвляющимися к надпочечникам, и составляет от 22 до 28 мкм при среднем показателе 26,4±0,1 мкм. Среди них можно выделить достаточно крупный и постоянный отрог, который отходит от предпочечной фасции вблизи от места ее начала. Этот отрог направляется к передней поверхности почки и делит околопочечную клетчатку на неравные по выраженности передний и латеральный отделы, при этом передний отдел меньше по объему. В отдельных наблюдениях был прослежен извитой ход фасции, ее изгибы могут быть достаточно резкими и направленными как в сторону почки, так и от нее. В случаях, когда фасция направляется к почке, она вплотную прилежит к фиброзной капсуле, при этом участок их соприкосновения составляет 5-28 мм. В ряде случаев на гистотопограммах предпочечная фасция состояла из двух листков. При этом внутренний, более тонкий, листок переходил с предпочечной фасции на позадипочечную, образуя в области их разделения четко прослеживаемый соединительнотканный треугольник, содержащий мелкие кровеносные сосуды.

Сразу ниже уровня почки предпочечная фасция продолжает спереди отграничивать околопочечную клетчатку. Паранефральное клетчаточное пространство сохраняется, остается неизменным и его разделение отрогом предпочечной фасции. В центральной части забрюшинного пространства предпочечная фасция соединяется с одноименной фасцией с другой стороны, при этом тесного соприкосновения и сращения ее с адвентицией аорты и нижней полой вены нет. Далее фасция проходит позади поджелудочной железы, отграничивая прослойку жировой клетчатки от задней поверхности железы. Этот слой клетчатки неравномерен по толщине, составляя от 1 до 6 мм (в среднем 3,47±0,12 мм), и наиболее выражен в месте ответвления верхней брыжеечной артерии от аорты. В своей толще клетчатка разделена тонкими прослойками соединительной ткани, идущими параллельно предпочечной фасции. Эти тяжи с междольковыми перегородками и капсулой поджелудочной железы не срастаются.

Особое внимание было уделено позадиободочной фасции. Для этого изготавливались горизонтальные гистотопограммы участков забрюшинного пространства на протяжении восходящего и нисходящего отделов ободочной кишки. На гистотопограммах позадиободочная фасция достоверно определялась в области верхних отрезков восходящего и нисходящего отделов ободочной кишки. Она начинается от заднемедиальной стенки кишки и направляется медиально, соединяясь с предпочечной фасцией позади нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки или позади хвоста поджелудочной железы. Толщина позадиободочной фасции колебалась в пределах от 0,1 до 0,5 мм, составляя в среднем 2,15±0,14 мм. Позадиободочная фасция состоит из 2-4 пластин, между которыми имеются щелевидные пространства, заполненные рыхлой соединительной тканью. От фасции в сторону

околоободочной клетчатки и позадибрюшинной клетчатки отходят мелкие отроги толщиной 0,05-0,1 мм, которые истончаются и теряются в жировой клетчатке.

Следующим этапом явилось изучение клетчаточных слоев забрюшинного пространства. Анализ серийных гистотопографических срезов показал, что забрюшинный клетчаточный слой в надпочечном отделе представлен тонкой прослойкой жировой клетчатки, пронизанной небольшим количеством соединительнотканных отрогов толщиной до 100 мкм. В этой жировой клетчатке имеются единичные сосуды диаметром до 1 мм. В почечном отделе ни строение, ни структура данного слоя принципиально не меняются, только увеличивается толщина слоя и количество соединительно-тканных отрогов до 8-10. На данным уровне встречаются серповидная, эллипсовидная и неправильная формы собственно забрюшинного клетчаточного слоя. Чаще всего зафиксирована узкая длинная серповидная форма.

Существенные изменения в строении претерпевает собственно забрюшинный слой в подпочечном отделе. Здесь толщина слоя достигает своего максимума, а также изменяется его форма. Наиболее часто на гистотопограммах были выявлены треугольная и неправильная формы. Кроме того, на срезах четко определялась соединительно-тканная перегородка, ориентированная во фронтальной плоскости и соединяющая внутрибрюшную фасцию с позадипочечной фасцией. Толщина перегородки колебалась в пределах 0,1-0,5 мм, составляя в среднем 0,3±0,01 мм. Эта фасциальная пластинка делит собственно забрюшинный клетчаточный слой на два примерно равных отдела: передненаружный, который прилежит к восходящему или нисходящему отделу ободочной кишки, и задневнутренний отдел, граничащий с квадратной мышцей поясницы. Более мелкие перегородки разделяют забрюшинный слой на отдельные фрагменты, которые на макропрепаратах имеют вид отдельных частей жировой клетчатки собственно забрюшинного клетчаточного слоя. Содержимым слоя на этом уровне остается жировая клетчатка с единичными сосудами и нервами диаметром до 1,5 мм. Описанная гистотопографическая картина не отличается слева и справа и не имеет существенных половых и возрастных особенностей.

На горизонтальных гистотопограммах встречаются серповидная, эллипсовидная, неправильная и треугольная формы забрюшинного клетчаточного слоя. Форма слоя зависит от строения и топографии забрюшинной и позадипочечной фасций. Кроме того, на нее оказывает влияние и рельеф внутрибрюшной фасции, а точнее мышц, которые покрыты этой фасцией. Следует отметить, что форма забрюшинного клетчаточного слоя меняется по высоте забрюшинного пространства. В надпочечной и почечной частях бокового отдела забрюшинного пространства чаще всего встречается серповидная форма. В подпочечной части преобладает треугольная форма. Серповидная форма может быть длинной узкой или короткой широкой. В случаях, когда забрюшинная и позадипочечная фасции дугообразно смещаются в медиальную сторону, собственно забрюшинный клетчаточный слой приобретает эллипсовидную форму. Преобладание в подпочечном отделе треугольной формы забрюшинного слоя связано с тем, что позадипочечная фасция смещается медиально и срастается с внутрибрюшной фасцией на уровне квадратной мышцы поясницы, тем самым формируется треугольная форма рассматриваемого клетчаточного слоя. Неправильная форма забрюшинного клетчаточного слоя одинаково часто встречается во всех отделах забрюшинного пространства.

Для изучения деталей околопочечного клетчаточного слоя в надпочечном отделе дополнительно изготавливали сагиттальные гистотопограммы, на которых помимо уже описанных встречались треугольная и щелевидная формы данного пространства. В самом верхнем отделе забрюшинного пространства надпочечный слой имеет вид единого пласта, в толще которого проходят фасциальные отроги, разделяющие клетчатку на отдельные фрагменты. Следует отметить, что на уровне почечного отдела околопочечное пространство разделено постоянными отрогами предпочечной и позадипочечной фасций на три части: переднюю, заднюю и латеральную, которая из всех самая большая. На гистотопограммах был выявлен постоянный отрог, толщина которого колебалась в пределах 0,1-0,3 мм. В области медиального края почки околопочечный слой как по передней, так и по задней поверхности почки отграничивается от остальной жировой клетчатки тонким листком фасции, тем самым закругляясь. Похожая картина наблюдается в области ворот почки, где клетчатка вокруг элементов почечной ножки отграничивается от предпочечной и позадипочечной клетчатки соединительнотканными пластинками, соединяющими адвентициальную оболочку элементов почечной ножки с предпочечной фасцией.

В подпочечном отделе околопочечное пространство уменьшается в переднезаднем направлении, но его фронтальный размер не меняется. Постоянный соединительнотканный отрог на этом уровне сохраняется и делит уже единое околопочечное пространство на две неравные части: переднемедиальную и заднелатеральную. От фасций и отрога в толщу слоя на всех уровнях отходят мелкие соединительнотканные перемычки, делящие клетчаточное пространство на отдельные фрагменты.

Околоободочный клетчаточный слой на гистотопограммах ограничен сзади – частями забрюшинной и предпочечной фасции, спереди – задней стенкой восходящего или нисходящего отделов ободочной кишки и позадиободочной фасцией. При отсутствии позадиободочной фасции медиальная граница не определяется, и слой свободно переходит в ретропанкреатическую клетчатку. В этих случаях границу условно можно провести по внутренней стенке ободочной кишки. Ориентирован слой снаружи кнутри и несколько сзади наперед. Длина слоя составляет 15-36 мм, в среднем 27,2±3,14мм. На гистотопограммах встретились следующие формы: в 90% случаев треугольная, оставшиеся 10% приходятся на неправильную и четырехугольную. Содержимым слоя являются мелкие сосуды и нервы, кровоснабжающие и иннервирующие ободочную кишку. На гистотопограммах позадипанкреатический клетчаточный слой ограничен спереди задней поверхностью поджелудочной железы, а выше и ниже железы париетальной брюшиной, сзади – предпочечной фасцией. Этот клетчаточный слой достаточно протяженный как в стороны, так и по вертикали. Боковыми границами слоя являются позадиободочная фасция и медиальная стенка восходящего или нисходящего отделов ободочной кишки. Сверху позадибрюшинный слой достигает диафрагмы, где париетальная брюшина переходит на печень и диафрагму. Нижняя граница позадибрюшинного слоя проходит по пограничной линии малого таза. В силу большой протяженности форма слоя исключительно щелевидная.

Морфометрия ретропанкреатического клетчаточного пространства показала, что на уровне железы оно значительно варьирует. Так, наименьшие значения отмечены в области головки железы, где она прилежит к нижней полой вене среднее значение толщины 2,08±0,18 мм. В области хвоста железы толщина слоя колебалась в пределах 1-6 мм при среднем значении 3,6±0,3 мм. Наиболее выражено ретропанкреатическое пространство в области перешейка поджелудочной железы, в месте отхождения верхнебрыжеечной артерии, где оно составило в среднем 8,93±0,75 мм при диапазоне значений 4-16 мм.

Вне железы значения толщины слоя в центральной части колебались от 1 до 11 мм, составляя в среднем 5,7±2,9 мм. Ближе к восходящему или нисходящему отделам ободочной кишки слой утолщается, достигая в толщину 18-26 мм. Особое внимание следует уделить содержимому этого слоя: так, в клетчатке ближе к ободочной кишке определяются крупные артерии, вены и нервные стволы, которые являются элементами ободочного нервного и сосудистого сплетения. Диаметр данных сосудисто-нервных элементов составил от 2,3 мм до 4,6 мм.

Серийные разноплоскостные гистотопограммы позволили уточнить детали анатомии и топографии срединного отдела забрюшинного пространства. Изучение гистотопограмм центральной части забрюшинного пространства, выполненных в сагиттальной и горизонтальной плоскости, показало, что гистотопографический метод дает возможность отчетливо дифференцировать брюшную аорту, нижнюю полую вену, нижние грудные и поясничные позвонки, оба надпочечника, почки, аортальные параганглии и другие структуры. Было выявлено, что макромикроскопическая анатомия центральной части забрюшинного пространства и, в частности, микрохирургическая анатомия брюшной аорты обладают целым рядом деталей и особенностей.

Вокруг аорты четко определяется фасциальный футляр, состоящий из нескольких соединительнотканных пластин (4-7). В дистальном направлении он истончается, количество пластин уменьшается до 3-5. В верхней части этот футляр соединительнотканными перемычками связан с надкостницей позвонков, а также с диафрагмальной фасцией, покрывающей ножки диафрагмы, часть перемычек истончается и теряется в окружающей

клетчатке. Ниже уровня почечных сосудов аорта соединяется только с надкостницей поясничных позвонков.

В связи с формалиновой фиксацией препаратов брюшная аорта на горизонтальных гистотопограммах чаще имеет овальную форму с меньшим переднезадним размером. Толщина стенки сосуда, измеренная на гистотопограммах, колебалась в пределах от 0,9 до 1,7 мм, составляя в среднем 1,2±0,3 мм. Было отмечено уменьшение толщины стенки брюшной аорты в дистальном направлении.

В верхнем отделе центральной части забрюшинного пространства на уровне $Th_{11} – Th_{12}$, а, в ряде случаев, захватывая и уровень L_1, аорта имеет очень тесные взаимоотношения с окружающими образованиями. Так, аорта с двух сторон окружена ножками диафрагмы, сзади находится тело позвонка, спереди - тело поджелудочной железы. На один позвонок ниже между аортой и поджелудочной железой проходит левая почечная вена, кпереди от которой располагается предпочечная фасция. Ниже уровня почечных артерий аорта более свободно расположена в клетчатке. На уровне $L_4 – L_5$ с брюшной аортой граничит нижняя полая вена, которая может соприкасаться с ней либо отстоять, но при этом между обоими сосудами имеются соединительнотканные перемычки. Спереди от аорты располагается сигмовидная кишка, которая отделена от магистральной артерии рыхлой соединительной тканью.

Задняя полуокружность аорты и тело позвонка разделены прослойкой жировой клетчатки, толщина которой колеблется от 0,6 до 14 мм, составляя в среднем 3,8±0,7 мм. Средняя толщина клетчатки на протяжении от аорты до передней границы забрюшинного пространства составила 7,1±2,1 мм при размахе значений 2,3-21 мм. Аналогичное уменьшение расстояния отмечено между аортой и нижней полой веной, толщина прослойки между сосудами в среднем составила 8,4±3,5 мм. Между брюшной аортой и предпочечной фасцией имеется разграничивающий их слой жировой клетчатки.

Как показали изученные гистотопограммы, в клетчатке позади брюшной аорты находится сосудистое сплетение, содержащее артериальные и венозные сосуды (рис.). Оно располагается на всем протяжении аорты, но имеет разную степень выраженности: на уровне $Th_{11} – Th_{12}$ количество сосудов доходит до 20, на уровне $L_1 – L_2$ уменьшается до 10 – 15, а ниже встречаются уже единичные сосуды. Диаметр сосудов колеблется от 0,2 до 2,5 мм, в среднем 0,64±0,13 мм. Сосудистое сплетение может располагаться как строго позади аорты, так может смещаться и к ее боковым полуокружностям. В этой же клетчатке находятся аортальные лимфатические узлы, которые локализуются либо единично, либо небольшими группами до четырех лимфатических узлов. Группы узлов в большинстве случаев встречались на уровне $Th_{11} – Th_{12}$, на всем остальном протяжении позади брюшной аорты обнаруживались единичные лимфатические узлы. Форма узлов округлая либо, чаще, неправильная, размеры – от 2 до 7,5 мм.

На уровне отхождения от аорты чревного ствола вокруг него определяются многочисленные нервные стволики, формирующие чревное нервное сплетение. Диаметр этих нервных стволов колеблется от 0,1 до 1,5 мм, расстояние от них до стенки чревного ствола составляет 0,5-10 мм. Вокруг отходящей от чревного ствола общей печеночной артерии формируется часть печеночного нервного сплетения, которое как муфта окружает артерию (рис.). Диаметр нервных стволов вокруг общей печеночной артерии колебался в пределах 0,2-1,3 мм. Аналогичное нервное сплетение формируется и вокруг верхней брыжеечной артерии, диаметр ее составляющих сопоставим с печеночным нервным сплетением и составляет 0,1-1,3 мм, в среднем 2,9±0,8 мм. Все перечисленные нервные сплетения могут быть двух видов: в виде компактно или рыхло расположенных вокруг сосудов нервных стволов.

На всех уровнях нижняя полая вена имеет неправильную форму, чаще она сплюснута спереди назад, иногда имеет звездчатую форму. Переднезадний размер вены на всем протяжении составляет в среднем 8,2±1,7мм, при этом на уровне выше впадения почечных вен это значение чуть больше – 10,6±2,1 мм, а ниже почечных вен этот параметр значительно меньше и составляет 5,2±0,7 мм.

На уровне слияния общих подвздошных вен и начала нижней полой вены она соприкасается со стенкой брюшной аорты либо между ними есть небольшая прослойка соединительной ткани. С адвентицией аорты наружняя оболочка нижней полой вены связана соединительнотканными отрогами. Аналогична картина взаимоотношений между веной и передней поверхностью нижних поясничных позвонков: от тел позвонков она отделяется лишь тонкой прослойкой рыхлой неоформленной соединительной ткани толщиной в среднем 2,3±0,1 мм. Впереди от нижней полой вены располагается задняя стенка сигмовидной кишки, лимфатические узлы, пространство между ними заполнено соединительной тканью, толщина которой в среднем составляет 3,4±0,5 мм. На этом уровне нижняя полая вена окружена небольшим количеством клетчатки и доступна для оперативных вмешательств на ней.

На уровне $L_2 – Th_{12}$ взаимоотношения нижней полой вены с окружающими органами и структурами меняются, они становятся более тесными**.** Кпереди от нее проходит поджелудочная железа и нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки. При этом наиболее близко к передней стенке вены расположена задняя стенка двенадцатиперстной кишки. Между ними располагается прослойка жировой клетчатки, в которой проходит предпочечная фасция и может находиться лимфатический узел. Толщина клетчатки колебалась от 2 до 9 мм, в среднем составляя 4,6±0,4 мм. Предпочечная фасция на данном уровне тонкая, представлена несколькими соединительнотканными пластинами. С адвентициальной оболочкой вены предпочечная фасция не соединяется. На этом уровне клетчатка позади нижней полой вены больше по толщине, чем предвенозная, здесь же вена граничит со срединной ножкой диафрагмы и лимфатическими узлами. К задней стенке вены часто прилежит правый надпочечник, расстояние между которыми колеблется от 1,1 до 9,4 мм при среднем показателе 3,1±0,04 мм.

Для уточнения количества, строения и топографии аортальных параганглиев был выполнен следующий этап исследования – изучение их макромикроскопической анатомии на гистотопограммах. Как показали изученные гистотопограммы, на срезах параганглии достаточно четко дифференцируются и отличаются от надпочечников и лимфатических узлов по строению. Количество параганглиев, выявленных на гистотопограммах каждого органокомплекса, колебалось в пределах 1-3, располагались они на протяжении от чревного ствола до верхней брыжеечной артерии. Скелетотопически на гистотопограммах аортальные параганглии занимают уровень нижнего грудного и первого поясничного позвонков. Располагаются они чаще на одном уровне, нескольких случаях правый находился выше левого. Гистотопограммы показали, что параганглии располагаются на одном уровне с надпочечниками, но медиальнее последних. Правый параганглий находится сзади нижней полой вены и кпереди от срединной ножки диафрагмы. Левый – между левым надпочечником и аортой. Параганглии окружает рыхлая неоформленная соединительная ткань, содержащая мелкие кровеносные сосуды, нервы, жировую клетчатку. Форма аортальных параганглиев на гистотопографических срезах различна: она может быть вытянутая, овальная, округлая, неправильная. Чаще всего на срезах встречалась неправильная форма.

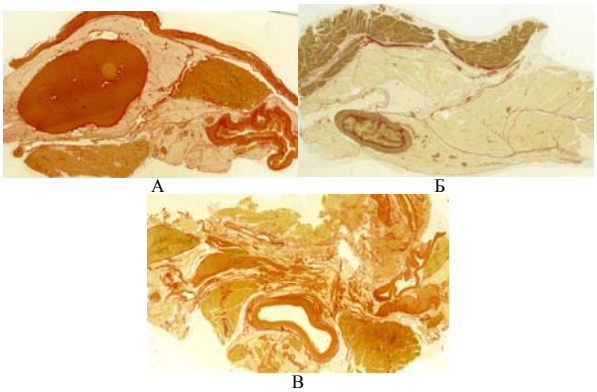


Рис. Горизонтальные гистотопограммы латерального (А,Б) и срединного (В) отделов забрюшинного пространства, окраска по Ван – Гизону, фото с насадочными кольцами. А – фасции и клетчаточные слои латерального отдела на уровне верхнего полюса почки слева; Б – фасции и клетчаточные слои на уровне ниже почки справа; В – аортальные параганглии на уровне первого поясничного позвонка.

Выводы.

1. Гистотопография позволяет дать морфометрическую характеристику, описать макромикроскопическое строение, топо-

графию и особенности фасций и клетчаточных слоев забрюшинного пространства.

2. Кроме общеизвестных клетчаточных слоев забрюшинного пространства: забрюшинного клетчаточного слоя, околопочечной, околомочеточниковой, околоободочной клетчатки выделяется позадипанкреатическая клетчатка.

3. Позадипанкреатическая клетчатка спереди ограничена задней поверхностью поджелудочной железы, сзади предпочечной фасцией, в стороны, вверх и вниз распространяется в виде клетчаточных щелей, где передней границей слоя становится париетальная брюшина.

4. Предпочечные фасции из правого и левого боковых отделов переходят в срединный отдел, где соединяются друг с другом. Позадипочечные фасции позади почек срастаются с внутрибрюшной фасцией.

5. Гистотопографический метод дает возможность изучить анатомию и топографию аортальных параганглиев, лимфатических сосудов и других анатомических образований срединной части забрюшинного пространства на макромикроскопическом уровне.

Литература

1. *Габуния, Р.И.* Компьютерная томография в клинической диагностике: рук-во для врачей / Р.И. Габуния, Е. Колесникова.– М., Медицина, 1995.– 352 с.

2. *Мёллер, Т.Б.* Норма при КТ- и МРТ-исследованиях / Мёллер Т.Б., Райф Э. // М., «МЕДпресс-информ», 2008.– С.44–76.

3. *Савченко, А.П.* Компьютерно-томографическая анатомия почек и забрюшинного пространства / Савченко А.П., Мамаев В.В., Пхакадзе Е.Г. // Вестник рентгенологии и радиологии, 1989.– № 1. - С. 77–81.

4. *Стромберг Г.Г.* Анатомо-клиническое исследование забрюшинной клетчатки и нагноительных процессов в ней // Дисс. … докт.мед.наук.– СПб, 1909.– 420 с.

MACROMICROSCOPIC ANATOMIA
OF THE RETROPERITONEAL SPACE

S.N. LYASHCHENKO, T.K. SAMODELKINA, E.V. GAVRILOV

Orenburg State Medical Academy,
Chair of Operative Surgery and Clinical Anatomy

The article concerns the questions of macro-microscopic structure and topography of lateral and median parts of retroperitoneal space. The alternative anatomy of fascial structures of retroperitoneal space is considered. Morphometric characteristics of cellular layers are given; the additional retro-pancreatic layer is marked out.

Key words: anatomy, topography, fascial structures of retroperitoneal space.

УДК 543.862 : 611-018.74 : 616.13-004.6]-092.9

ОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Е.П. ТУРМОВА[*], Е.А. БЫЧКОВ[*], А. А. ГРИГОРЮК[*], П. А. ЛУКЬЯНОВ[**], Е. А. ЧАГИНА[*]

В исследовании была проведена оценка оксидантного статуса и содержания NADPH-диафоразы в сыворотке крови и в артериях 30 крыс во время 6-месячной экспериментальной гиперлипидемии. Окислительный коэффициент в сыворотке крови был увеличен к 6-месячному возрасту крыс.

Ключевые слова: гиперлипидемия, оксидантный статус, NADPH-диафоразы.

С современных позиций ключевым звеном в патогенезе атеросклероза считается *эндотелиальная дисфункция* (ЭД), которая является дисбалансом между основными функциями эндотелия: вазодилатацией и вазоконстрикцией, ингибированием и содействием пролиферации, антитромботической и протромботической, антиокислительной и прооксидительной [1,2,4,7,11]. Исследования последних лет показали, что при атеросклерозе наблюдается как интенсификация процессов перекисного окисления липидов, так и снижение уровня антиоксидантной защиты [3,4,6,8]. Повреждение эндотелия сопровождается активацией (праймингом) полиморфноядерных лейкоцитов (нейтрофилов), усилением продукции и секреции ими активных форм кислорода: (синглентного кислорода) $O^{\cdot}$ и перекиси водорода (H2O2), и интенсификацией перекисного окисления белков и жирных кислот [12].

Оксид азота (NO) – сигнальная молекула, которая осуществляет межклеточные взаимодействия, и регулирует перекисное окиление липидов. В физиологических условиях NO выступает в роли антиоксиданта, тормозит радикальные окислительные реакции, связываясь со свободными ионами Fe^{2+}, входящими в состав гемма. При гиперпродукции активных форм кислорода происходит окисление липопротеидов, что способствуют повышению синтеза кавеолина-1 и приводит к снижению образования NO эндотелием [1,11,13].

При активации свободнорадикальной активности происходит реакция супероксид-аниона кислорода O2- с NO и образуется *пероксинитрит* (ONOO-), который является пусковым фактором в развитии воспаления и повреждения тканей, по токсичности значительно превосходит NO и лишает его биологического действия, как фактора релаксации [3,6]. Пероксинитрит стимулирует апоптоз и некроз клеток эндотелия, и повышает их чувствительность к другим повреждающим факторам. Свое действие пероксинитрит реализует за счет инициации *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) в мембранах и липопротеинах [3]. Синтез NO в организме катализируется семейством *NO-синтаз* (NOS). NOS, используют L-аргинин в качестве субстрата и NADPH-диафоразу в качестве кофактора. NADPH-диафораза участвует в транспортировке электронов к простетической группе энзима. Из семейства NADPH-зависимых дегидрогеназ лишь NO-синтаза является мембрано-связанным ферментом, что обусловливает ее большую стабильность при альдегидной фиксации. Определение NADPH-диафоразы основано на образовании диформазана в присутствии эндогенного β-NADPH и солей тетразолия. Плотность осадка диформазана, выпадающего в цитоплазме после гистохимического окрашивания на NADPH-диафоразу, адекватна содержанию и активности NO-синтазы в клетке [9,13].

Цель исследования – оценить оксидантный статус и содержание NADPH-диафоразы артерий при длительной экспериментальной гиперлипидемии у крыс.

Материалы и методы исследования. Для развития гиперхолестеринемии у 15 крыс линии Вистар, массой 200-250 г, использовали метод К.А. Мещерской и Н.П. Королевой в модификации, с добавлением в корм животным холестерина, метилтиоурацила и витамина Д в течение 6 месяцев (180 суток) [5]. Эксперимент проводился со строгим соблюдением требований Европейской конвенции по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. В постановке опытов руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных, утвержденными на заседании этической комиссии НИИ нормальной физиологии им П.К. Анохина РАМН (Протокол № 1, 3 сентября 2005 г.), требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Контролем в ходе эксперимента служили 15 здоровых крыс (питающихся обычным рационом) (II группа). В динамике исследования (через 2, 4 и 6 месяцев) по 5 животных из каждой группы выводили из эксперимента под эфирным наркозом путем декапитации. Проводили забор крови и сосудов: аорты и бедренной артерии.

Исследование одобрено междисциплинарным этическим комитетом (протокол № 4, дело № 21 от 24.01.11). *Определение общей оксидантной* (ООА) и *общей антиоксидантной* (ОАА) активности плазмы крови и биоптатов сосудов (аорты и бедренной артерии) крыс проводили спектрофотометрическим методом, разработанным в лаборатории химии неинфекционного иммунитета ТИБОХ ДВО РАН с использованием индикатора - пигмента морского ежа Scaphechinus mirabilis – гистохрома [4]. Для суждения о дисбалансе антиоксидантной и оксидантной систем определялся *оксидантный индекс* (ОИ). Формула расчета: ОИ=ООА/ОАА.

Исследование NADPH-диафоразы выполнялось на микроденситометре Vickers-M85 (величина маски -2, длина волны 550 нм, увеличение 400), при помощи программы “ImageJ1.37 v”, результаты выражали в единицах оптической плотности.

[*] Владивостокский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии. Владивосток,690002, проспект Острякова 2, тел. 8 (4232) 45-07-00, e-mail: patphis-vl@mail.ru
[**] Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН.

Для математической обработки полученных данных использовали программу SPSS v. 16. Сравнение средних значений в выборках осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции Спирмену.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что показатели ООА у крыс с гиперхолестеринемией 2 и 4 месяце исследования были ниже, чем у контрольных крыс (p_u<0,05) (табл.1). К 6 месяцу уровень ООА в крови увеличивался и незначительно превышал контрольные величины. У опытных крыс определено динамическое изменение антиоксидантной активности, на 2 месяце она была достоверно выше показателей контрольных крыс, к 4 месяцу она снижалась и оставалась на таком уровне к 6 месяцу эксперимента, (табл.1).

Таблица 1

Динамика общей оксидантной, антиоксидантной активности и оксидантного индекса (ОИ) сыворотки крови крыс (Index)

Показатель	Динамика эксперимента	I группа (диета)	II группа (здоровые крысы)
ООА	2 мес.	0,27 (0,18-0,32) •	0,55 (0,51-0,59)
	4 мес.	0,32 (0,24-0,36)•,××	0,52 (0,47-0,53)
	6 мес.	0,59 (0,52-,63)×××	0,48 (0,32-0,50)
АОА	2 мес.	1,27 • (1,08-0,34)	0,96 (0,86-1,02)
	4 мес.	0,99 (0,89-0,94) ×	0,90 (0,85-0,96)
	6 мес.	1,01 (0,92-,07)×××	0,91 (0,88 8-0,98)
ОИ	2 мес.	0,21 (0,18-0,23) •	0,60 (0,58-0,63)
	4 мес.	0,34 (0,26-0,38) • ×	0,57 (0,54-0,62)
	6 мес.	0,58 (0,47-0,64)•,×××	0,52 (0,42-0,54)

Примечание: данные представленные в виде Median (LQ-UQ).
• – достоверность между экспериментальными группами и контрольной группой (p_u<0,05); × – достоверность различий показателей между 2 и 4 месяцами эксперимента (p_u<0,05); ×× – достоверность различий показателей между 4 и 6 месяцами эксперимента (p_u<0,05); ××× – достоверность различий показателей между 2 и 6 месяцами эксперимента (p_u<0,05).

Динамика *оксидантного индекса* (ОИ) сыворотки крови крыс также выявила его снижение в опытной группе на 2 и 4 месяце эксперимента, по сравнению с контрольными животными, тогда как к 6 месяцу исследования его значения, напротив, стали превышать показатели здоровых крыс (p_u<0,05) (табл. 1).

При проведении исследования ООА, АОА в биоптатах артерий зарегистрировано**,** что в аорте опытной группы крыс показатели ООА и АОА были ниже, чем в контрольной группе животных (табл. 2). В биоптатах бедренных артерий значения АОА не имели достоверных различий с группой контроля. Определение ОИ показало равнозначную картину: в артериях опытной группы он был ниже, чем в контрольной группе животных, при этом в аорте крыс с гиперлипидемией он также был ниже, чем в бедренных артериях (p_u<0,05) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели общей оксидантной и антиоксидантной активности в стенке аорты и бедренных артерий крыс (эксперимент 6 месяцев)

Группы крыс	ООА		АОА		ОИ	
	аорта	Бедренные артерии	аорта	Бедренные артерии	аорта	Бедренные артерии
I группа (диета)	0,28 (0,21-0,32) •*	0,53 (0,48-0,55)	0,33 (0,31-0,35) •*	0,47 (0,42-0,53)	0,84 (0,82-0,87) •*	1,13 (1,10-1,18)
II группа (здоровые)	0,69 (0,62-0,73)	0,61 (0,58-0,64)	0,51 (0,46-0,54)	0,46 (0,44-0,55)	1,35 (1,31-1,40)	1,32 (1,18-1,41)

Примечание: данные представленные в виде Median (LQ-UQ).
• – достоверность между экспериментальными группами и контрольной группой (p_u<0,05). * – достоверность различий между показателями в иоптатах аорты и бедренных артерий (p_u<0,05).

Зарегистрировано снижение NADPH-диафоразы в биоптатах аорты и бедренных артерий у крыс с гиперлипидемией (p_u<0,05) (табл. 3). При этом в бедренных артериях содержание NADPH-диафоразы было ниже, чем в аорте, как у опытных, так и у контрольных животных, что можно объяснить анатомическими особенностями строения стенок данных сосудов (в бедренных артериях более выражен мышечный компонент) (p_u<0,05).

Таблица 3

Показатели содержания NADPH-диафоразы в артериях крыс

Динамика эксперимента	I группа (диета)		II группа (здоровые)	
	NADPH-диафораза аорта крыс (усл. ед. опт. плотн.)	NADPH-диафораза бедренные артерии крыс (усл. ед. опт. плотн.)	NADPH-диафораза аорта крыс (усл. ед. опт. плотн.)	NADPH-диафораза бедренные артерии крыс (усл. ед. опт. плотн.)
2 мес.	38 (31-44) •	16 (14-18)	68 (62-71)	32 (27-36)
4 мес.	33 (30-41) •	15 (13-16)	61 (58-64)	24 (20-29)
6 мес.	27 (24-31) •	11 (11-13) *	60 (58-61)	29 (25-32)

Примечание: данные представленные в виде Median (LQ-UQ).
• – достоверность между экспериментальными группами и контрольной группой (p_u<0,05). * – достоверность различий между показателями в иоптатах аорты и бедренных артерий (p_u<0,05).

Установлена прямая корреляционная связь между показателями АОА и уровнем NADPH-диафоразы в аорте опытных крыс r=0,74 p<0,05.

Таким образом, в динамике длительной экспериментальной гиперлипидемии наблюдается изменение оксидантной активности, как в сыворотки крови, так и сосудистой стенке. Снижение антиоксидантной активности на 2 месяце исследования, вероятно, вызвано включением компенсаторных метаболических процессов, повышением антиоксидантной ферментативной активности. Увеличение оксидантного индекса в сыворотке крови опытных крыс, к 6 месяцу эксперимента, указывает на истощение, или снижение функции ферментов актиоксидантной системы. Низкий уровень ООА и АОА к 6 месяцу гиперлипидемии в аорте опытных крыс, наличие прямой корреляционной связи между показателями АОА и уровнем NADPH-диафоразы аорты подтверждает, что длительная гиперлипидемия вызывает угнетение функции эндотелия, возможно, апоптотической гибели эндотелиоцитов, способствует снижению активности их антиоксидантных ферментов и ферментов семейства NO-синтаз.

Литература

1. *Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Осипова И.В., Хорева М.А. и др.* Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2006.– № 5(6).– С. 129–136;

2. Влияние индуцированого воспаления на метаболизм коллагена в атеросклеротических бляшках у мышей / Шляхто Е.В., Гавришева Н.А., Овчинникова О.А., Ханссон Г.К. // Медицинская иммунология, 2008.– № 6.– С. 507–512.

3. *Зотова И.В., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А.* Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // Кардиология, 2002.– № 4.– С. 57–67.

4. Матриксные металлопротеиназы, оксидантный статус и дисфункция эндотелия с гиперхолестринемией и у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца / Лупач Н.М., Хлудеева Е.А., Потапов В.Н., Лукьянов П.А. // Российский медицинский журнал, 2010.– № 4.– С. 71–74.

5. *Мещерская К.А., Бородина Г.П., Королева Н.П.* О методике отбора средств, влияющих на обмен холестерина. // Элеутерококк и другие адаптогены из дальневосточных растений. / Под ред. К.А. Мещерской.– Владивосток, 1966.– С. 289–294.

6. *Титов В.Н.* Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса (гипотеза). // Клиническая лабораторная диагностика, 2006.– № 4.– С. 310.

7. *Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г.* Иммунология. Норма и патология: Учебник.– 3-е изд., перераб. и доп.– М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2010.– 752 с.

8. *Чичерина Е.Н., Милютина О.В.* Системное воспаление и атеросклероз общих сонных аретарий у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина, 2009.– № 2.– С. 18–21.

9. *Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Григорян Л.А., Павлова Я.Е.* Нитроксидергические механизмы в патогенезе персистирующих диарей у детей первого года жизни//Тихоокеанский медицинский журнал, 2010.– № 3.– С. 59–61.

10. *Allison B. Reiss, Amy D.* Glass Atherosclerosis: immune and inflammatory aspects // Journal of investigative medicine.– 2006.– Vol. 54.– N. 3.– P.123–131.

11. *Davignon J. Ganz P.* Role of endotelian dysfunction in atherosclerosis //Circulation. – 2004; 109: 27–32.

12. *Fonroni A. Raij L.* Metabolic syndrome and endothelial dysfunction // Current Hupertension Reports. – 2005. – № 7: 88–95.

13. *Park I.K,* Son1 H, Kim1SW, Paick1J–S Initial validation of a novel rat model of vasculogenic erectile dysfunction with generalized atherosclerosis International Journal of Impotence Research (2005) 17, 424–430

OXIDATIVE STATUS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION (EXPERIMENTAL RESEARCH)

YE.P.TURMOVA, YE. A. BICHKOV, A.A. GRIGORJUK, P.A. LUKYANOV, YE. A. CHAGINA

Vladivostok State Medical University, Chair of Pathophysiology, Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Vladivostok.

The research assessed the oxidant status and NADPH-diaphorase content in blood serum and in arteries in 30 rats during 6 month of experimental hyper-lipoidemia. The oxidative coefficient in blood serum was increased by rats` 6 month age.

The prolonged hyperlipoidemia causes suppression of endothelial NADPH.

Key words: hyper-lipoidemia, oxidative status, NADPH.

УДК 616.31-053-083 (470.324-201)

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Е.В.ВУСАТАЯ, Б.Н. ДРЕМАЛОВ, О.П.КРАСНИКОВА, К.И.НИГАМОВА, Е.Н.ЧУЛОЧНИКОВА*

Данные проведенного исследования свидетельствуют о необходимости изучения влияния медико-социальных факторов на риск развития нарушений состояния стоматологического здоровья детей для планирования программ по оказанию стоматологической помощи детям дошкольного возраста и организации профилактических мероприятий.

Ключевые слова: кариес, дети, медико-социальная характеристика, социально-гигиеническое обследование.

Медико-социальные исследования стоматологической заболеваемости, ее зависимости от условий окружающей среды, материальных, бытовых, санитарно-гигиенических условий жизни, образа жизни, состояния здравоохранения (своевременность и качество медицинской помощи, эффективность профилактических мероприятий) имеют большое значение для укрепления здоровья детей. В современных условиях для оптимизации организации профилактических и лечебных мероприятий необходима переоценка влияния социально-гигиенических факторов на стоматологическую заболеваемость.

Исследование осуществлялось в рамках стоматологической поликлиники ВГМА им. Н.Н.Бурденко. Было проведено стоматологическое обследование 225 детей в возрасте 2-6 лет. При осмотре регистрировали поражение твердых тканей зубов, состояние тканей пародонта, оценивали состояние гигиены полости рта. Сбор информации осуществлялся на основании специально разработанных анкет для родителей, в частности особенности течения беременности (токсикозы), характер вскармливания ребенка, характер и режим питания, общее состояние ребенка (наличие соматических заболеваний, резистентность организма), осведомленность родителей в мерах индивидуальной профилактики кариеса и др. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью ЭВМ. Сравнительный анализ показателей стоматологического обследования проводился с использованием t-критерия Стьюдента с общепринятым для медицинских исследований уровнем достоверности p=0,05.

Проведенное нами исследование медико-социальных характеристик детей дошкольного возраста позволило выявить следующие их особенности:

– распространенность кариеса зубов у детей дошкольного возраста, по нашим данным, составила 67,1%, при этом распространенность кариеса молочных зубов увеличивается с 2 до 6 лет в 3 раза;

– средняя интенсивность кариеса временных зубов у обследуемых детей составляет 4,53, к 3 годам интенсивность кариеса временных зубов увеличивается в 10 раз, к 6 годам в 20 раз, в связи с этим наиболее благоприятным возрастом для проведения профилактических мероприятий являются периоды первого и второго года жизни ребенка;

– низкий уровень интенсивности кариеса выявлен у 35,1% обследуемых детей, средний уровень интенсивности кариеса – у 8,9%, высокий уровень – у 10,7%, очень высокий уровень интенсивности кариеса –у 12,4% , у 32,9% обследуемых детей выявлены интактные зубные ряды;

– в структуре поражения молочных зубов кариесом у детей в возрасте 2 лет преобладает поражение группы резцов, во все остальные возрастные периоды первое место занимают моляры, в связи с этим, для детей первого года жизни наиболее важно проведение профилактики кариеса резцов, а для детей старше 2 лет – предупреждение кариеса окклюзионной поверхности моляров;

– в структуре индекса кпу показатель «к» преобладает в возрастной группе 3 года, «п» – в возрастной группе 4 и 5 лет, «у» – в возрастной группе 6 лет;

– среднее значение индекса оценки зубного налета составило 0,7;

– плохой индекс гигиены отмечен у 61,8% детей, удовлетворительный – у 29,8%, хороший – у 8,4% детей;

– 50,7% детей чистят зубы 2 и более раз в день, 44,4% – один раз, а 4,9% детей – не чистят зубы;

– 53,8% обследуемых родителей начали чистить зубы своему ребенку в возрасте 2 лет, 30,2% с 1 года и только 16% опрошенных родителей с 6-12 месяцев;

– самостоятельно чистить зубы стали 40,9% обследуемых детей с 2 лет, с 3 лет – 34,2%, с 4 лет – 24,9%;

– 11,1% опрошенных родителей используют дополнительные средства гигиены полости рта для ребенка;

– наибольшее значение индекса зубного налета характерно для детей, чистящих зубы 1 раз и не использующих дополнительные средства гигиены (1,0), а наименьший (0,2) – для детей, чистящих зубы 2 раза в день;

– у детей, которые начинали чистить зубы с 2-2,5 лет, и кратность чистки не превышала одного раза в сутки индекс кпу составил 4,5 (высокий), а дети, родители которых начали чистить зубы с возраста «первого прорезавшегося зуба» и кратность чистки составляла, как минимум 2 раза в день, имеют очень низкий уровень интенсивности кариеса – 0,8;

– 30,2% обследуемых детей были на грудном вскармливании, 26,7% – на искусственном, 43,1% – на смешанном;

– 70,2% опрошенных матерей определялось наличие токсикозов;

– среди обследуемых преобладают семьи с «удовлетворительными» жилищно-бытовыми условиями (57,7%), наибольший кпу характерен для детей, проживающих в «удовлетворительных» условиях с «неудовлетворительным» материальным обеспечением (6,4), а наименьший – среди детей, проживающих в «хороших» жилищно-бытовых условиях с «хорошим» материальным обеспечением (3,2);

– большинство обследуемых детей имеют сниженную резистентность организма (48,4% лиц), 30,2% обследуемых – имеют резко сниженную резистентность организма, 21,4% детей – высокую резистентность организма;

– 24,9% обследуемых детей имеют какие-либо хронические заболевания;

– 74,7% лиц оценили качество своего питания ребенка как «удовлетворительное», 18,7% лиц – как «неудовлетворительное» и 6,6% – как «хорошее», наибольшее значение индекса кпу характерно для детей, имеющих резко сниженную резистентность организма, с оценкой качества питания как «неудовлетворительное» (5,4), а наименьшее отмечается среди детей, имеющих высокую резистентность организма, а качество питания – как «удовлетворительное» (3,9);

– частое употребление сладкого наблюдалось у 45,3% обследуемых детей, 12% детей никогда не употребляют сладости и 42,7% иногда употребляют сладости, наибольшее значение кпу встречается у детей, употребляющих сок из бутылочки, и любящих сладкое (5,1), а наименьшее – для детей, не употребляющих сок из бутылочки, но «сладкоежек» (4,3);

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, Кафедра стоматологии детского возраста, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. 8 (483) 264-47-87

– у 52,4% детей состояние полости рта оценено родителями как «удовлетворительное», у 26,2% лиц – как «хорошее», у 21,4% детей – как «неудовлетворительное»;

– 63,5% опрошенных родителей оценивают свои знания по мерам профилактике стоматологических заболеваний у детей в как «достаточные», в 36,5% случаев – как «недостаточные»;

– 44,8% опрошенных родителей сведения о профилактических стоматологических мероприятиях у детей получают врача-стоматолога, 40,9% – от врача-педиатра, 10,2% – от родственников, знакомых и 4,1% – из средств массовой информации;

– индекс кпу составил 2,3 (низкий), у детей, родители которых считают, что впервые необходимо обратиться к врачу, после прорезывания первого молочного зуба, а у детей, родители которых считают, что впервые надо обратиться к стоматологу по острой боли индекс кпу составил 5,6 (высокий).

Данные проведенного исследования свидетельствуют о необходимости изучения влияния медико-социальных факторов на риск развития нарушений состояния стоматологического здоровья детей для планирования программ по оказанию стоматологической помощи детям дошкольного возраста и организации профилактических мероприятий.

THE MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PRESCHOOL AGE CHILDREN ACCORDING TO SOCIAL AND HYGIENIC INSPECTION

YE.V.VUSATAYA, B.N.DREMALOV, O.P.KRASNIKOVA, K.I. NIGAMOVA, YE.N. CHULOCHNIKOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko, Chair of Pediatric Dentistry

The article presents the research data, which are the evidence of the necessity of studying the effect of medical and social facters upon the risk of children`s disorders in stomatological health for planning programmes of stomatological assistance for preschool children and organizing preventive measures.

Key words: caries, children, medico-social characteristic, socially-hygienic inspection.

УДК 616.314: 615. 454.1

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗУБНЫХ ПАСТ ТИПА SENSITIVE ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОТБЕЛИВАНИИ ЗУБОВ.

Е. К. ГУДКОВА, И.А. ЖАРОВ, А.А. КУНИН, П.С. КРАВЧУК, О.И. ОЛЕЙНИК*

В последние годы появляется все больше сведений о неблагоприятном влиянии перекисных соединений, содержащихся в отбеливающих системах, на органы и ткани полости рта. В большинстве случаев у пациентов во время и после проведения таких стоматологических манипуляций появляется гиперестезия, подтверждающая их отрицательное воздействие на обменные процессы в твердых тканях зубов. В статье представлены сравнительные результаты клинико-лабораторных исследований применения зубных паст типа Sensitive после процедуры профессионального отбеливания.

Ключевые слова: отбеливающая система, гиперестезия, зубные пасты типа Sensitive, кислотная биопсия эмали.

В последнее время в стоматологии много внимания уделяется эстетике. Эта область практической медицины стала одной из самых актуальных. Все большее число людей желает иметь привлекательную улыбку, красивые, белые зубы, так как это является символом здоровья и успешности современного человека. В последние десятилетия среди стоматологических услуг значительное место занимает отбеливание зубов, которое позволяет эффективно улучшить улыбку пациентов с дисколоритами без применения ортопедических методов лечения [7]. В настоящее время существуют два принципа их устранения: консервативный и трансформативный. Консервативный – это осветление зубов, т.е. снятие пелликулы, пятен, различных налётов с поверхности эмали при помощи зубных щёток, ультразвуковых аппаратов. Осветление приводит к улучшению цвета зубов на 0,5-1,0 тона (по шкале Вита) за счет увеличения количества отражаемого света с поверхности эмали. Трансформативный – это отбеливание, т.е. удаление пигментов, находящихся внутри эмали с использованием различных отбеливающих систем на основе перекисных соединений. Данные методы отбеливания можно разделить на две группы:

1) офисное отбеливание (концентрация перекиси водорода составляет от 25% до 40%) – наружное и внутрикоронковое;

2) домашнее отбеливание (концентрация перекиси водорода составляет от 6,5% до 16,5%) – контролируемое и неконтролируемое.

Эффективность процедуры в значительной мере зависит от причины, вызвавшей изменение цвета. Хорошо поддаются отбеливанию нарушения цвета зубов, связанные с поверхностным окрашиванием (пищевые окрашивания, налёт курильщика), возрастные и посттравматические дисколориты. Трудно отбеливаются зубы при наследственных поражениях (гипоплазия, дисплазия Капдепона), некариозных поражениях, возникающих до прорезывания, изменения цвета связанные с применением лекарственных препаратов (тетрациклин, хлоргексидин), а также после эндодонтического лечения (резорцин-формалиновый метод). Многие дисколориты успешно устраняются при использовании одного метода, для других – требуется применение комбинации различных методик [1,2].

Известно, что эмаль проницаема для органических и неорганических веществ и обменные процессы в ней изменяются под воздействием различных механических и химических факторов. В последние годы появляется все больше сведений о неблагоприятном влиянии перекисных соединений на органы и ткани полости рта, особенно в высоких концентрациях. Имеются данные о повреждающем действии отбеливающих систем на пульпу зуба. Исследования о влиянии отбеливающих систем для домашнего применения на минеральный обмен в эмали зубов показали, что через неделю, после начала применения, выход кальция из эмали увеличивается в 2,3 раза. Многие, из имеющихся на рынке стоматологических материалов, отбеливающие системы характеризуются низким значением pH, что также способствует деминерализации эмали [3]. В большинстве случаев (98%) у пациентов во время и после проведения отбеливания зубов появляется гиперестезия, которая связана с открытием системы дентинных канальцев, подтверждающая отрицательное воздействие перекисных соединений на обменные процессы в твердых тканях зубов. Для решения проблемы гиперестезии выделяют несколько основных направлений: обтурация дентинных канальцев для ограничения перемещения жидкости в них и блокада проведения нервного импульса [4,8]. Более ранний метод, который направлен на купирование гидродинамического механизма повышенной чувствительности - это обтурация дентинных канальцев. С этой целью использовались соединения фтора (фторид олова, фторид натрия) и стронция (хлорид стронция). Гипосенситивное действие фторидов связанно с образованием на поверхности твердых тканей зуба кристаллов фторида кальция, обтурирующих дентинные канальца. Эффективность солей стронция связана с образованием малорастворимых соединений иона стронция с органическим матриксом дентина, что приводит к стимуляции отложения вторичного дентина. Блокаду проведения нервного импульса оказывают йоны калия (нитрат калия, хлорид калия). Препараты для устранения повышенной чувствительности делятся на две группы: вещества для профессионального использования и для использования в домашних условиях. К последним относятся зубные пасты с пониженной абразивностью. В настоящее время оптимизация гипосенситивного действия паст все чаще идет по пути поиска новых, более совершенных технологий. Ведущими фармацевтическими компаниями ведется разработка и выпуск зубных паст, обладающих следующими характеристиками: быстротой действия, пролонгированным эффектом, независимостью от индивидуальных особенностей полости рта, отсутствием побочных действий, приятным вкусом и безопасностью [5,6].

Цель исследования – провести анализ эффективности применения зубных паст Colgate Sensitive Pro-Relief и «Sensodyne мгновенный эффект» для профилактики гиперестезии твердых тканей зубов после отбеливания.

Материалы и методы исследования. В течение 4 недель нами были обследованы 40 пациентов в возрасте от 19 до 45 лет без выраженной стоматологической и соматической патологии, которым проводилось профессиональное отбеливание зубов в Международном Учебном центре кафедры терапевтической стоматологии ВГМА. Методика клинического обследования включала опрос, осмотр, зондирование и термометрию, определение

* Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития РФ», 394000, г. Воронеж, пр. Революции, д.14, тел.: (473) 253-05-36

гигиенического индекса, проведение ТЭР-теста (теста эмалерезистентности) и кислотной биопсии эмали. Последние два метода позволяют стоматологу судить о функциональном состоянии эмали по составу твердых тканей зубов, их твердости, устойчивости к действию кислот и другим показателям. Из большого количества методик в работе врача-стоматолога наиболее приемлем способ В.Р. Окушко (1984), названный автором ТЭР-тестом. Выполнение метода не требует больших затрат времени, в связи с чем он может с успехом использоваться в условиях массового стоматологического обследования. Суть метода заключается в следующем: на предварительно промытую дистиллированной водой и высушенную вестибулярную поверхность центрального верхнего резца стеклянной палочкой наносят одну каплю 1Н соляной кислоты диаметром 2 мм. Через 5 сек. кислоту смывают дистиллированной водой и поверхность зуба высушивают. Глубину микродефекта травления эмали оценивают по интенсивности его прокрашивания 1% раствором метиленового синего. Остатки красителя снимают с поверхности зуба сухим ватным тампоном одним стирающим движением. Протравленный участок оказывается окрашенным в синий цвет. Степень окраски зависит от глубины повреждения эмали и оценивается с помощью эталонной школы синего цвета. Автор рекомендует использовать 10-польную шкалу синего цвета, в которой каждая полоска принимается за 10%. Тогда результаты исследования оцениваются в процентах. Интенсивность прокрашивания протравленного участка эмали до 30% характеризует нормальную кислотоустойчивость зубов. Показатели ТЭР-теста от 40% и выше, напротив, указывают на снижение кислотоустойчивости эмали.

Метод кислотной биопсии эмали по В.К. Леонтьеву, В.А. Дистель (1975), заключающийся в нанесении на эмаль строго определенного количества деминерализующей жидкости, заборе ее через определенный промежуток времени и последующем определении количества кальция (Са) и фосфора (Р) в кислотном деминерализате, дает возможность определить скорость кислотной растворимости эмали. Количественный анализ содержания Са и Р в кислотном биоптате осуществлялся методом спектрофотометрии. Кислотную биопсию эмали проводили с использованием кислотного буфера (рН 0,3-0,6) и индикатора Арсеназа III.

Отбеливание проводилось с использованием системы «Радогель – ОК» (ООО «Радуга Р», г. Воронеж). Основным действующим веществом отбеливающего геля является 30% перекись карбамида (гидроперит). Находясь на поверхности зуба, данное соединение активизируется, при этом высвобождается атомарный кислород, который легко проникает через эмаль и дентин и окисляет пигментные пятна. Всем пациентам перед процедурой отбеливания проводилась профессиональная гигиена полости рта. У каждого обследованного проводилось отбеливание от 14 до 20 зубов.

По случайному признаку все лица были распределены на 3 группы:

1 группа контрольная (10 человек) – после проведения отбеливания использовала фторсодержащую зубную пасту «Aqua-fresh» без десенситайзеров.

2 группа (15 человек) – для устранения гиперчувствительности зубов применяла пасту «Colgate Sensitive Pro-Relief», содержащую комплекс аргинин-карбонат кальция. Это соединение реагирует с ионами кальция и фосфата дентинной жидкости, что обеспечивает химическую связь со стенкой дентинной трубочки.

3 группа (15 человек) – для устранения гиперчувствительности зубов применяла пасту «Sensodyne мгновенный эффект», содержащую ацетат стронция, который формирует внутри дентинных канальцев слой, устойчивый к воздействию кислот.

Пациентам давались необходимые рекомендации по методике и режиму чистки зубов предложенной зубной пастой, при необходимости проводили соответствующее обучение. Повторные осмотры, включающие оценку ТЭР-теста и биопсию эмали, проводились сразу после завершения манипуляции отбеливания, на следующий день, через неделю и через месяц.

Результаты и их обсуждение. Клинический результат после проведения отбеливания во всех трех группах составлял 6 – 8 тонов, что явилось демонстрацией эффективности самой отбеливающей системы «Радогель – ОК». Однако, после проведения манипуляции, практически все пациенты предъявляли жалобы на повышенную чувствительность зубов. Данный процесс нельзя расценивать как патологию, это естественная реакция, так как под воздействием элементов отбеливающей системы, происходит выход микроэлементов из твердых тканей зуба, дегидратация и разрушение органического матрикса эмали. В результате появляется чувствительность к термическим и химическим раздражителям.

При применении зубной пасты «Aqua-fresh», не содержащей десенситайзеры, пациенты отмечали нормализацию чувствительности эмали через 38±2 часов. При использовании зубной пасты Colgate Sensitive Pro-Relief полное исчезновение повышенной чувствительности происходило через 21±3 часа. При применении зубной пасты «Sensodyne мгновенный эффект» у обследованных гиперестезия купировалась уже через 11±4 часов. За время исследования наблюдалась общая тенденция к снижению показателей ТЭР-теста, что свидетельствует о повышении резистентности эмали под действием всех паст. По данным клинических исследований до проведения процедуры отбеливания ТЭР-тест составлял 15,8±0,03% во всех группах, сразу после отбеливания 94,0±0,03%, через сутки 72,3±0,08, через 6-8 дней, после проведения процедуры, этот показатель составлял 16,0±0,06, т.е. резистентность эмали восстанавливается через одну неделю (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения кислотоустойчивости эмали в группах пациентов на этапах исследования по результатам ТЭР – теста (интенсивность окрашивания оценивалась в %).

группы	До проведения отбеливания	Сразу после отбеливания	на следующий день после отбеливания	через 3-4 дня после отбеливания	через 6-8 дней после отбеливания
1 группа	16,5±0,04	93±0,01	72±0,06	27,5±0,08	17,5±0,08
2 группа	15,0±0,07	94±0,07	72±0,09	22,5±0,01	15,5±0,09
3 группа	16,0±0,08	95±0,02	73±0,10	21,5±0,03	15,0±0,01

Данные кислотной биопсии эмали отбеленных зубов показывают, что изначальный выход кальция и фосфора (36,3±0,01 / 21,4±0,03 мкммоль/мин) в первые часы после проведения отбеливания резко увеличивался до 51,0±0,21 /31,8±0,02 мкммоль/мин. На следующий день в группах, применяющих пасту с десенситайзерами, соотношение изменялось до 40,8±0,8/24,4±0,02 мкммоль/мин, а в контрольной группе составляло 44,3±0,18/28,2±0,04 мкммоль/мин. Через 6-8 дней эти данные во всех группах практически достигали первоначального соотношения (табл. 2).

Таблица 2

Результаты, полученные при проведении кислотной биопсии эмали, на этапах исследования (мкммоль/мин)

группы		до проведения отбеливания	сразу после отбеливания	на следующий день после отбеливания	через 6-8 дней после отбеливания	через 24 – 30 дней после отбеливания
1	Ca	36,3±0,01	51,0±0,21	44,3±0,18	39,6±0,19	37,5±0,12
группа	P	21,4±0,03	31,8±0,07	28,2±0,04	23,6±0,02	22,1±0,03
2	Ca	37,1±0,03	52,1±0,15	41,7±0,19	37,9±0,11	37,3±0,19
группа	P	23,2±0,05	32,9±0,03	25,7±0,06	22,8±0,01	22,6±0,04
3	Ca	38,2±0,07	51,9±0,11	40,8±0,8	38,5±0,17	37,2±0,04
группа	P	23,3±0,04	32,7±0,05	24,4±0,02	23,8±0,03	22,4±0,03

Выводы. Результаты проведенных исследований показали, что рациональный выбор средств гигиены играет важнейшую роль для устранения гиперестезии после процедуры отбеливания.

При проведении клинических исследований нами было отмечено, что зубные пасты «Sensodyne мгновенный эффект» и Colgate Sensitive Pro-Relief устраняют гиперчувствительность зубов после отбеливания уже в первые сутки, в то время как при применении пасты без содержания десенситайзеров, повышенная чувствительность сохраняется до 2 суток.

На основании данных кислотной биопсии эмали, проведенных на следующий день после отбеливания, отмечено, что при применении обычной зубной пасты, соотношение выхода кальция и фосфора достигает 1,57±0,10, в то время как изначальное соотношение составляло 1,73±0,05 Пасты, имеющие в своем составе десенситайзеры, действуют более эффективно, и соотношение кальция и фосфора уже на следующий день составляет 1,61±0,09, что говорит о необходимости их включения в реабилитационные схемы после процедур профессионального отбеливания.

Зубную пасту «Sensodyne мгновенный эффект» рекомендуется применять для быстрого купирования гиперестезии и норма-

лизации обменных процессов в эмали зубов после проведения отбеливания и профессиональной гигиены.

Литература

1. *Гринволл, Л.* Методики отбеливания / Л. Гринволл.– М., 2003.– 304 с.

2. *Гудкова, Е.К.* Влияние внутрикоронкового отбеливания с использованием отбеливающего геля фирмы "Радуга-Р" на обменные процессы в твердых тканях зубов / Е. К. Гудкова, П.С. Кравчук // Вестник института стоматологии, 2010.– № 1.– С.12–15.

3. *Крихели, Н.И.* Опыт применения профессиональной системы отбеливания зубов / Н.И. Крихели //Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: сб. науч. тр.– Уфа, 2001.– С.30–34.

4. *Кузьмина, Э.М.* Повышенная чувствительность зубов / Э.М. Кузьмина.– М.: МГМСУ.– 2003.– 40 с.

5. *Кузьмина, Э.М.* Влияние профилактических средств на состояние твёрдых тканей зубов при отбеливании / Э.М. Кузьмина, Т.А. Смирнова. Н.И. Крихели // Новое в стоматологии, 2001.– № 2.– С.82–84.

6.*Максимовский, Ю.М.* Наш опыт лечения гиперчувствительности твердых тканей зуба / Ю.М. Максимовский, Р.Р.Турсунова, В.В.Садовский // Маэстро стоматологии, 2002.– №2(7).– С. 80–81.

7. *Улитовский, С.Б.* Зубные пасты / С.Б. Улитовский.– СПб.: Человек, 2001.– 272 с.

8. *Шмидседер, Дж.* Эстетическая стоматология 2-е изд./ Дж. Шмидседер.– М.– С. 48–68.

EVALUATING THE EFFICIENCY OF “SENSITIVE” TYPE TOOTH PASTES AT PROFESSIONAL DENTAL BLEACHING

YE.K.GUDKOVA, I.A.ZHAROV, A.A. KUNIN, P.S.KRAVCHUK, O.I.OLEYNIK

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Preventive Dentistry

More and more evidence about unfavourable influence of peroxide compounds in bleaching systems on oral cavity organs and tissues has recently appeared. In many cases during bleaching dental procedures patients suffer from hyperesthesia, which proves their negative influence on metabolic processes in hard dental tissues. The article presents comparative results of clinical and laboratory studies of tooth pastes of Sensitive type used after professional dental bleaching.

Key words: bleaching system, hyperesthesia, tooth pastes of “Sensitive” type, acid biopsy of enamel.

УДК 576.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАСПРОСТРАНЕННЫХ СОВРЕМЕННЫХ КОНСЕРВАНТОВ

Д.Б. БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ, А.С. МЕРЗЛЯКОВ*

В работе обосновано отрицательное влияние пищевых консервантов бензоата натрия и сорбата калия на жизнедеятельность клеток.
Ключевые слова: влияние, жизнедеятельност клеток, консерванты, бензоат натрия, сорбат калия.

В настоящее время в производстве продуктов питания широко используют искусственные пищевые добавки, в том числе консерванты. Однако, общеизвестно, что только питание натуральными продуктами является мощным оздоравливающим фактором. И все-таки со стороны надзорных органов не ограничивается реклама пищевых продуктов с различными добавками и консервантами. Некоторые исследования обосновывают безвредность такого питания.

Цель исследования – оценка токсикологической безопасности применения наиболее распространенных консервантов: *сорбата калия* (СК) и *бензоата натрия* (БН).

Материалы и методы исследования. СК (Е202) – *Potassium Sorbate* – является калиевой солью сорбиновой кислоты, природным консервантом и широко применяется при консервировании продуктов. БН (Е211) – консервант пищевых продуктов в производстве повидла, мармелада, меланжа (кондитерское производство), кильки, кетовой икры, плодово-ягодных соков, полуфабрикатов [3].

Влияние консервантов изучалось методом биотестирования на инфузориях. Недавно расшифровали геном инфузорий из рода *Tetrahymena*, состоящий из 27 тысяч генов. В геноме человека содержится порядка 25 тысяч генов. Характерная особенность инфузорий – относительно быстрая изменчивость, позволяющая им адаптироваться к различным внешним воздействиям. По мере того как простейшие адаптируются к условиям среды, перестраиваются все их жизненные функции, изменяются скорость движения, темп размножения и способность поглощать пищу, а также форма и размеры. Но если среда не меняется, то свойства инфузорий остаются стабильными, что позволяет использовать их для тестирования [1,2].

В наших исследованиях применялась лабораторная культура инфузорий *Tetrahymena pyriformis*, которую выращивали в стандартной питательной среде, содержащей в 1 мл – 4мг белка, 16 мг углеводов, 1 мг хлористого натрия и 1 мг дрожжевого экстракта в стерильных условиях при pH=7,1 и t=25ºC.

Так как эти консерванты часто применяют совместно, то в представленной работе особое внимание уделялось изучению влияния совместного присутствия этих консервантов.

В опытах 1, 2 и 3 к стандартной среде добавляли СК и БН в следующих концентрациях водных растворов: СК – 0,02% – 0,05% – 0,1 % – 0,2% – 0,4%; БН – 0,02% – 0,05% – 0,1% – 0,2% – 0,4%. Использовались также оба консерванта совместно: (БН 0,02% + СК 0,2%) – (БН 0,1% + СК 0,1%) – (БН 0,2% + СК 0,05%) – (БН 0,2% + СК 0,2%) – (БН 0,1% + СК 0,3%).

Опытные среды готовили с таким расчетом, чтобы воссоздать условия, соответствующие таковым при потреблении человеком консервантов в концентрациях, рекомендуемых к применению в пищевой промышленности. Контрольную среду (стандартную, без добавок консерванта) и опытные среды вносили в объеме по 10 мл в стерильные пробирки, при этом каждую концентрацию препаратов исследовали в трех повторах. В 1 мл каждой пробы вносили 0,1 мл культуры инфузорий в стационарной фазе роста, 2 мл структуры (питательной среды) и 0,2 мл водного раствора консерванта.

Схема токсикологической оценки:

1. Первичная токсикологическая оценка, фиксируется острая токсичность пробы через 30минут – 3 часа.
2. Подострая токсикологическая оценка – через 24 часа
3. Хроническая токсичность – через 48 часов.

Порог токсического действия оценивался по минимальным изменениям жизнедеятельности организмов без их гибели. Регистрация состояния популяции и подсчет числа выросших организмов осуществлялись визуально. Оценивались форма и наличие клеток в растворе.

Тестирование консервантов, проведенное на культуре одноклеточных организмов *Tetrahymena pyriformis*, позволяет заключить, что биологические эффекты этого продукта имеют дозозависимый характер. Экстраполяция данных эксперимента дает основание рассматривать воздействие СК на человека как нетоксичное при уровне потребления этого продукта в дозировке, не превышающем 0,015%. При повышении концентрации потребления СК биологическое воздействие становится негативным, изменяясь от слабо токсичного до токсичного пропорционально увеличению дозировки.

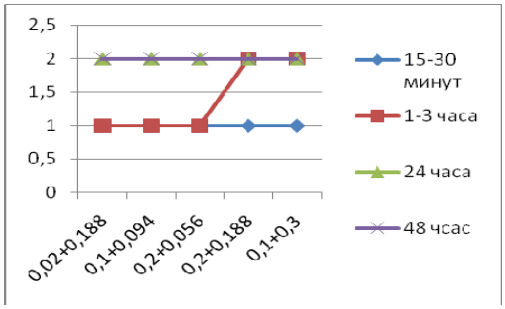


Рис. 1. Зависимость наличия клеток от концентрации веществ в интервал времени.
Примечание: По оси Ох располагается концентрация смеси БН и СК. По оси Оу находится числовые значения: 2,0 – клетки мертвые; 1,5 – большинство клеток погибло; 1,0 – клетки живые.

* Лицей №2, г. Тула

На рис. 1 явно видно, что с увеличением концентрации веществ клетки со временем погибают. Так например, в течение 3 часов клетки живые во всех концентрациях, но в течение 24 часов клетки начинают погибать. В концентрации 0,02+0,188 обнаруживается малое количество мертвых клеток, но однако в следующем количестве вещества большинство клеток погибли. В последних концентрациях клетки погибли. Следующая проба была взято спустя 48 часов с начала опыта, и клеток во всех концентрациях не были обнаружены.

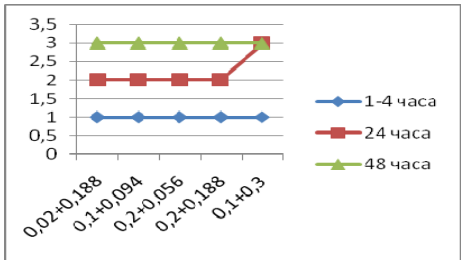


Рис. 2. Зависимость формы клеток от концентрации веществ в интервале времени.
Примечание: По оси Ох располагается концентрация БН и СК. По оси Оу находятся численные значения форм клеток: 3 – шаровидная; 2 – переходная; 1– ланцетовидная.

Рис. 2 является подтверждением, того что увеличение концентрации ведет к внутриклеточным изменениям в организме простейших. В течение первых 3 часов эксперимента форма клетки начинает меняется в концентрации 0,2+0,188 и 0,1+0,3. Дальнейшие продолжение опята показало, что в течение 24 часов от начала исследования в любой концентрации клетки приобрели шаровидную форму, она же сохранилась и спустя 48 часов от начала эксперимента.

Заключение. Потребление БН является нежелательным, даже в минимальных концентрациях. Постоянное потребление этого консерванта с пищей приводит к снижению жизнеспособности организмов и гибели части клеток.

При совместном использовании СК и БН негативные тенденции в состоянии популяции усугубляются. Таким образом, можно сделать вывод о том, что совместное применение консервантов для сохранности пищевых продуктов особо нежелательно.

Литература

1. *Богдан, А.С.* Комплексная биологическая оценка объектов природного и искусственного происхождения на Tetrahymena pyriformis: метод. Рекомендации /А.С. Богдан.– Минск, 1996.

2. *Икрина, М.А.* Сорбиновая кислота и её производные / Икрина М.А., Симонов В.Д.– М., 1988.

3. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР.– М.,1991.

STUDYING TOXIC PROPERTIES OF WIDESPREAD MODERN PRESERVATIVES

D.B. BLAGOVESHCHENSKAYA, A.S. MERZLYAKOV

Lyceum #2, Tula

The article substantiates the negative effect of food preservatives, such as sodium benzoate and potassium sorbate, upon cellular vital functions.

Key words: effect, cellular vital functions, preservatives, sodium benzoate, potassium sorbate.

УДК 61-057.875-033

ОЦЕНКА УРОВНЯ ПСИХИЧЕСКОГО И СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ С АНАЛИЗОМ ФАКТОРОВ НЕГАТИВНОГО ВЛИЯНИЯ

Ю.А. ГУБАРЕВА, Т.Н. ПЕТРОВА, А.А. ЗУЙКОВА*

Проведено комплексное медико-социальное исследование состояния здоровья и образа жизни студентов-медиков ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Дана характеристика образу и условиям жизни учащихся высшего медицинского образовательного учреждения, которая позволила определить основные тенденции в динамике, структуре и уровне заболеваемости. Сформулирована интегральная оценка ведущих медико-социальных характеристик образа жизни студентов. Установлена зависимость состояния их здоровья от социально-гигиенических показателей, факторов учебного процесса и, выявлены наиболее значимые из них.

Ключевые слова: психическое и соматическое здоровье, студенты, образ жизни.

Проблема охраны здоровья студенческой молодежи является одной из наиболее трудных и приоритетных задач. Особый социальный статус, специфические условия трудовой деятельности, быта и образа жизни студентов отличают их от всех других категорий населения и делают эту группу чрезвычайно уязвимой в социальном плане, подверженной воздействию негативных факторов общественной жизни.

Вместе с тем многие ученые указывают на неуклонный рост уровня заболеваемости этой категории населения, в то время как общество нуждается в активных, здоровых, творческих личностях, готовых реализовывать себя во всех жизненных сферах, в первую очередь – в профессиональной деятельности.

К великому сожалению, на сегодняшний день, нет единой комплексной программы исследований, на основе которой можно было бы своевременно выявлять общие и специфические факторы риска, а также особенности социально-гигиенических и медико-биологических характеристик, непосредственно влияющих на состояние здоровья студентов. Следствием подобной ситуации можно считать фрагментарность научных изысканий, что в свою очередь, не позволяет дать научно обоснованную и главное, объективную медико-социальную оценку состоянию здоровья и определить пути совершенствования организации медицинской помощи студентам конкретного высшего учебного заведения.

Все вышесказанное определило цель и задачи исследования.

Цель исследования – оценить состояние здоровья студентов Воронежской государственной медицинской академии, с учетом взаимосвязи с социально-гигиеническими и медико-организационными факторами риска.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование проведено в рамках программы по формированию здорового образа жизни у студентов Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко В основу исследования положен программно-целевой подход, разработанный на кафедре общей врачебной практики (семейной медицины) ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

Репрезентативная группа сформирована методом случайной выборки и носила сплошной характер. Объектом наблюдения явились 42 студента (13 юношей и 29 девушек) 6 курса лечебного факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

В процессе исследования была изучена медицинская и социальная активность студентов и степень адекватности их поведения, соблюдения правил здорового образа жизни по специально разработанным анкетам.

Для решения поставленных в работе задач использован комплекс медико-социологических (анкетирование), клинических, биохимических и инструментальных методов исследования.

Специально разработанная анкета комплексного исследования социально-гигиенического статуса и образа жизни студентов-медиков содержала в себе 146 вопросов, которые можно разделить на три типа: «закрытые», в которых были указаны возможные варианты ответов и необходимо было выбрать один из них; «открытые», которые предлагали самостоятельные ответы и дихотомические, требующие ответа «да» или «нет» и состоит из относительно самостоятельных частей.

В процессе анкетирования правильным мы считали только те ответы, в которых была указана вся информация, которая отвечала современному состоянию знаний о здоровом образе жизни.

Психологический статус и качество жизни студентов изучен с использованием шкалы тревожности, теста коммуникативных и организаторских способностей, а также с помощью аппаратно-программного комплекса «Омега-М» для скрининг-оценки уровня психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма.

Сбор и статистическая обработка материала исследования была проведена на электронно-вычислительных машинах IBM-PC Pentium-4 с помощью основных и сопряженных биометрических методик, с использованием прикладных программ Windows (Excel, Word), Statistiga, StatPlus 2007, с использованием альтер-

* Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины) ГОУ ВПО МЗ РФ ВГМА им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

нативного, вариационного, корреляционного, факторного анализа, а также расчета величин относительного риска с применением компьютерных технологий.

Результаты и их обсуждение. С целью получения общей картины о состоянии здоровья студенческой молодежи в Воронежской государственной медицинской академии мы изучили влияние внешних факторов на состояние здоровья студентов, использовав холистический подход к здоровью студентов на основе пяти основных компонентов: физическое здоровье (питание, сон-отдых, наличие заболеваний), духовное здоровье (самореализация, планы на будущее), социальное здоровье, интеллектуальное здоровье (образование, досуг), эмоциональное здоровье.

Исследование проводилось на студентах 6 курса лечебного факультета, дневной формы обучения. Возраст испытуемых от 21 до 26 лет, из них юношей – 13, девушек – 29. Результаты распределение респондентов по возрастным группам представлены в табл.1

Таблица 1

Распределение респондентов по возрастным группам

Возраст	Всего			
	Юноши		Девушки	
	абс.	(%)	абс.	(%)
21-25 лет	7	16,6	25	59,5
Старше 25 лет	6	14,3	4	9,6
Всего	13	30,9	29	69,1

Преобладающее большинство студентов – жители г. Воронежа – 65,6%, жители сельских районов Воронежской области составили – 19,2% и 15,2% – это приезжие из других областей.

56,5% студентов проживают с родителями. Отношения с родителями респонденты оценивают как прекрасные – 33,6%, ровные – 58,9%, конфликтные – 4,1% и никакие – 2,1%. 43,5% студентов имеют временное жилье в общежитии и на съемной квартире.

Исследование показало, что 63,0% студентов-медиков, принявших участие в научном исследовании, имеют наследственную предрасположенность к различным заболеваниям: гипертонии – 58,1%; ИБС – 26,9%; инфаркту миокарда – 17,0%; инсульту – 20,0%; сахарному диабету – 17,0%. На каждого обучающегося ВУЗа, таким образом, приходится примерно 1,4 наследственных заболеваний. Вместе с тем, в процессе проведения опроса установлено, что 87,1% респондентов считают себя практически здоровыми, в то время как 22,5% из них имеют хронические заболевания и на каждого студента-медика в год приходится 2,1 острых заболеваний. При этом в связи с ухудшением социально-экономических условий только 12,9% опрошенных имеют возможность выезжать летом для отдыха за пределы региона; 62,1% студентов ведут гиподинамический образ жизни, из которых 65,9% девушек.

Данные анкетирования показали, что 95% студентов считают, что ведут «не здоровый» образ жизни, и лишь 5% опрошенных уверены, что их образ жизни соответствует общепринятым здоровьесберегающим установкам. Придерживаться принципов здорового образа жизни необходимым считают 71,7% студентов, частично – 24,3%, не считают необходимым – 4%.

Вместе с тем, подавляющее большинство отметили поверхностное представление о понятии «здоровый образ жизни». Свои знания респонденты оценили на «хорошо» – 34,5% студентов, «удовлетворительно» – 62,2%, «неудовлетворительно» – 3,3%. Основным источником, интересующей информации о здоровом образе жизни для студентов, являются средства массовой информации: газеты, теле- и радиорепортажи (46%). Редко используется информация, полученная из специальной литературы, материалов лекций и семинаров ВУЗа (14%).

Основным фактором, мешающим заниматься своим здоровьем, является у студентов недостаток времени, у юношей – 34%, у девушек – 35%. У студентов-юношей преобладает отсутствие условий – 20,6%, материальные затруднения – 18,6% и лень – 14,4%. Девушки выделяют такие факторы, как материальные затруднения – 19,1%, лень – 17,1%.

Из общего числа студентов лишь 8,9% юношей и 23,8% девушек задумываются о своем здоровье. При субъективной оценке состояния своего здоровья считают себя практически здоровыми 78,3% юношей-студентов и 14,9% девушек, часто болеют (более двух раз в год) – 3,0% и 11,1% соответственно, редко болеют (менее двух раз в год) – 4,3% и 35,7% соответственно. Имеют хронические заболевания 17,3% и 28,2% соответственно. Из них состоит на диспансерном учете 4,0% и 3,4% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что на первом месте стоят заболевания органов дыхания (41,4%), на втором месте – заболевания органов пищеварения (34,8%), на третьем месте – заболевания мочеполовой системы и ЛОР-заболевания (21,7%). Увеличилось число неврологических заболеваний и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Таким образом, здоровье наших студентов находится в очень плачевном состоянии.

За медицинской помощью при заболеваниях обращаются к врачу 23,7% юношей и 30,1% девушек. В случае болезни занимаются самолечением 38,2% и 34, 2% соответственно.

Проведенный корреляционный анализ показал связь между наличием факторов риска соматических заболеваний и жалобами, характеризующими психоэмоциональную дезадаптацию и вегетативные расстройства.

На момент проведения обследования, по данным анкетирования мы выявили относительно высокий процент лиц с такими жалобами, как наличие тревоги (46%), частое внутреннее напряжение (41%), рассеянное внимание (27%), повышенная утомляемость (35%), повышенная раздражительность (32%), «комок» в горле (35%). Среди студентов относительно высок процент отмечавших ухудшение самочувствия в период сессии (32,5%). Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты анкетного опроса студентов 6 курса лечебного факультета ВГМА

Анализируемые признаки	Количество студентов, %
Психологическая и эмоциональная дезадаптация:	
наличие тревоги	36
частое внутреннее напряжение	41
рассеянное внимание	27
повышенная утомляемость	33
повышенная раздражительность	32
"ком" в горле	35
навязчивые страхи	14
Вегетативные жалобы:	
головные боли	42
сердцебиение	38
боли в области живота	31
склонность к повышенному артериальному давлению	6
склонность к пониженному артериальному давлению	17

Среди вегетативных нарушений часто отмечаются головные боли (42%) и боли в области живота (38%). Корреляционная связь выявлена также между наследственным фактором и вегетативными жалобами на головные боли, нарушения функции кишечника, лабильности дыхания, сердцебиения.

Корреляционный анализ показал, что одним из факторов, вызывающих расстройства в виде повышенной утомляемости, нарушения сна и жалоб на головные боли, является гиподинамия. Гиподинамия – сниженная физическая активность – одна из важнейших причин возникновения и развития большинства заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата и т.д.

Низкая физическая активность отмечается у 36% студентов и 70,9% студентов, эпизодически занимающихся физкультурой и спортом. Из числа опрошенных респондентов не занимались утренней гигиенической гимнастикой 52,1% юношей и 50,2% девушек. Занимались – 14,2% и 10,6% соответственно. Посещают спортивные секции или ходят на занятия физкультурой 9,1% юношей и 55,2% девушек соответственно.

Большую часть свободного времени студенты предпочитают встречаться с друзьями – 22,2% юношей и 20,3% девушек, спать – 15,4% и 19,1% соответственно (табл. 3).

Таблица 3

Организация досуга респондентов

Вид деятельности	Всего			
	Юноши		Девушки	
	абс.	(%)	абс.	(%)
Читать книги	13		36	
Встречаться с друзьями	22		20	
Смотреть телевизор	35		29	
Развлекаться	29		14	
Ходить в театры и кино	42		16	
Спать	15		19	
Другое	32		23	

Анализ полученных данных показал, что на особенности мотивации физкультурно-оздоровительных занятий студентов оказывает влияние не только состояние здоровья, но и характер факторов риска, которые могут способствовать развитию заболеваний. При этом обнаруживаются половые различия. Так, для студенток, отметивших низкую физическую активность, значимыми оказались факторы, связанные с потребностью в физическом совершенствовании: освоить двигательные навыки, улучшить пластику движения, улучшить телосложение. В то же время юноши с низким уровнем двигательной активности на занятиях по физическому воспитанию видят, во-первых, возможность в психической реабилитации; во-вторых, для них значима различная деятельность преподавателей по организации занятий. И кроме того, для данной группы студентов (юношей) не безразлично и своевременное получение зачета. Причем, как показало наше исследование, этот мотив связан с такими целями занятий, как снять с себя эмоциональное напряжение, «чтобы не возникло острого утомления», «чтобы не возникло конфликта с преподавателем», т.е. данный мотив должен рассматриваться как основа необходимости устранения дополнительных отрицательных психогенных влияний.

Так, для девушек целью занятий является только улучшение своего соматического здоровья. В то же время девушки рассматривают занятия по физическому воспитанию как способ восстановления не только физического, но и психического здоровья. Так, юноши рассматривают их как способ восстановления психической работоспособности. Юноши, у которых отмечено наличие эмоциональной дезадаптации, в занятиях по физическому воспитанию видят возможность не только улучшить состояние здоровья, но и удовлетворить комплекс других потребностей: повысить уважение к себе со стороны друзей и повысить уверенность в себе.

При изучении режима питания учащихся обнаружилось, что среди обследуемых 16,5% юношей и 14,2% девушек принимают пищу три раза в день, четыре раза в день – 6,4% и 4,2% соответственно, два раза – 21,4% и 30,2% соответственно и один раз – 4,2% и 5,1% соответственно.

Из числа опрошенных завтракают по утрам 70,4 юношей и 81,1 девушек. Условия принятия пищи студентами в обеденный перерыв: в буфете обедают 32,3+3,9 юношей и 53,7+2,8 девушек; в столовой –33,8+4,0 юношей и 19,7+2,2 девушек; приносят обед с собой 2,1+1,2 юношей, 7,8+1,5 девушек, другое – юноши – 31,7+3,9, девушки – 18,7+2,2.

При кажущемся благополучии опрос показал, что многие студенты, особенно юноши, принимают пищу беспорядочно. Бывают длительные перерывы в еде с последующей массивной пищевой нагрузкой в вечернее время (табл. 5)

Таблица 5

Время принятия ужина респондентов

Время ужина	Всего			
	Юноши		Девушки	
	абс.	(%)	абс.	(%)
18 -19 часов	2	20	5	55,5
20-21 час	5	50	3	33,3
Позднее 21 часа	3	30	1	11,2
Всего	10	100	9	100

Таблица 6

Причины вредных привычек (на общее число обследованных)

Причины	Всего			
	Юноши (n=19)		Девушки (n=23)	
	абс.	(%)	абс.	(%)
Стрессы, вызванные перегруженностью учебных программ	7	36,8	2	8,7
Неустроенность быта и досуга	3	15,8	5	21,7
Отсутствие адекватных механизмов релаксации	3	15,8	12	52,2
Интерес, желание «войти» в компанию	10	52,6	4	17,4
Семейные традиции	-	-	2	8,7

Не менее важным в здоровом образе жизни является длительность ночного сна. От его продолжительности вплотную зависит дневная активность, работоспособность, умственная деятельность студентов. По результатам проведенного анкетирования было установлено, что у 63,4% юношей и 82,2% девушек ночной сон составляет менее 7 часов, 8 часов – у 33,6% и 13,4% соответственно. Лишь незначительный процент опрошенных студентов спят более 8 часов – 5,9% и 4,2% соответственно.

Девиантное поведение современных студентов-медиков предполагает анализ распространения среди студентов табакокурения, употребления алкоголя и наркотиков. Эти разрушители здоровья являются причиной многих заболеваний, резко сокращают продолжительность жизни, снижают работоспособность, пагубно отражаются на здоровье.

Основной причиной вредных привычек студенты считают стрессы, вызванные перегруженностью учебных программ. Данные представлены в табл. 6.

Распространенность табакокурения среди респондентов составила 41,9% (девушки – 22,8%, юноши – 64,2%). Юноши более часто курят, что является статистически достоверным ($p<0,05$). Стаж курения у некоторых достиг уже более пяти лет. Курят 1-5 лет – 26,75% юношей и 3,8 % девушек, нерегулярно курят 10,2% и 7,6 % соответственно.

Таблица 7

Курение среди респондентов

	Всего			
	Юноши		Девушки	
	абс.	(%)	абс.	(%)
Не курю	7	35,8	17	77,2
Курю менее 1 года	-	-	2	7,6
Курю 1-5 лет	5	26,75	1	3,8
Курю 6-10 лет	4	21,4	1	3,8
Курю более 10 лет	1	5,35	-	-
Курю нерегулярно	2	10,7	2	7,6
Всего	12	64,2	6	22,8

Основная доля респондентов начала курить в возрасте 14-15 лет – 41,9%, 26,1% – в 16-17 лет, 18,6% – старше 18 лет. Отмечено, что юноши начинают курить преимущественно в 14-15 лет, а девушки – в 16-17 лет. Из числа курящих юношей выкуривают менее полпачки 40,4%, девушек – 80,5%, одну пачку – 34,0% и 1,6% соответственно.

Не менее опасна алкоголизация молодежи, нарастающая весьма высокими темпами. Причин для этого явления вполне достаточно: это неумение занять себя в свободное время, отсутствие клубов по интересам, частые праздники, поиск путей самоутверждения в обществе и подражание взрослым.

Эпизодически употребляют спиртные напитки 42,7% юношей, 41,2% девушек. Один раз в месяц – 8,8% и 5,7% соответственно, не употребляют 20,7+3,8% и 38,6+2,7% соответственно. Впервые попробовали спиртные напитки в возрасте после 15 лет 74,4% юношей и 69,2% девушек, до 10 лет – 3,2% и 2,9% соответственно. Юноши наиболее часто употребляют алкоголь, что статистически достоверно ($p<0,001$). Выявлена закономерность: распространенность употребления алкогольных напитков достоверно выше среди курящих по сравнению с некурящими. Так некурящих девушек и употребляющих алкоголь оказалось 6,3, а курящих и употребляющих алкоголь выявлено – 26,7 на общее число опрошенных ($p<0,05$). Юношей, которые не курят и употребляют алкоголь, выявлено 17,2 на общее количество опрошенных, а курящих и употребляющих алкогольные напитки – 49,6 ($p<0,05$).

Полученные данные о современных тенденциях распространенности употребления алкогольных напитков студентами, их самокритике и отношении к внешней критике следует трактовать как весьма неблагоприятный симптом, который оказывает пагубное влияние на здоровье молодого поколения, будущих потенциальных родителей, специалистов, профессионалов, призванных заниматься охраной здоровья населения. Проблему преодоления алкоголизации общества в целом и молодежи в частности, необходимо ставить на одно из первых мест в масштабе государства.

Анализ данных, полученных в результате исследования, свидетельствует о сравнительно большом распространении употребления наркотических средств среди учащейся молодежи, как юношей, так и девушек. Употребление наркотических средств тесно связано с микросоциальной средой, раннее приобщение к наркотикам во многом определяется неблагоприятными социальными факторами и недостатками воспитания. Из числа опрошенных не употребляют наркотические средства 98,0% юношей и 98,2% девушек. Изредка – 2,0% и 1,8% соответственно. В числе регулярно принимающих наркотики студентов не оказалось. Анализ возраста первой пробы наркотика показал, что если средний возраст первой пробы алкоголя составил 13,8 лет, то средний возраст первой пробы наркотика достоверно выше и равен 15,9 лет.

Литература

1. *Ананьев, Б.Г.* К психофизиологии студенческого возраста / Б.Г. Ананьев // Современные психологические проблемы высшей школы.– Л., 1974.– Выпуск 2.

2. *Ваганова, Л.И.* Медико-социальная характеристика студентов-подростков, новые подходы к совершенствованию организации медицинской помощи: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.И. Ваганова.– Уфа, 2003.

3. *Лавлинская, Л.И.* Здоровье студентов медицинского ВУЗа как фактор образа жизни и критерий ее качества / Л.И. Лавлинская, И.С. Саидюсупова // Сборник статей научной конференции.– Воронеж: ВГМА, 2007.– Вып. 3.– С. 36–40.

4. *Никифоров, Г.С.* Практикум по психологии здоровья. / Г.С. Никифоров.– СПб: Питер, 2005.

5. *Положий, Б.С.* Психическое здоровье как отражение социального состояния общества / Б.С. Положий // Обозрение психиатрии и мед. психологии, 1998.– № 4.– С. 6–11.

6. *Петрова, Н.Н.* Психология для медицинских специальностей: учебник для студ. сред. мед. учеб. Заведений / 3-е изд., стер.– М.: Издательский центр «Академия», 2008.– 320 с.

7. *Jackson, A.W.* Physical activity for health and fitness / Jackson A.W., Morrow J.R., Hill D.W., Dishman R.K. // Human Kinetics, 2004.– No. 3.– P. 271–293; 357–362.

8. *Pyle, R.P.* High school student athletes: associations between intensity of participation and health factors / Pyle R.P. // Clinical Pediatrics, 2003.– No. 42.– P. 97–701.

ESTIMATION OF MENTAL AND SOMATIC HEALTH LEVEL AT THE STUDENTS OF VORONEZH STATE MEDICAL ACADEMY WITH THE ANALYSIS OF NEGATIVE EFFECT FACTORS

Y.A. GUBAREVA, T.N. PETROVA, A.A. ZUIKOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Chair of General Practice (family medicine)

A complex medico-social studying the state of health and modus vivendi of the students of Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko has been performed. The description of students` mode of life and in conditions of the higher medical school is given, that allows defining the basic tendencies in dynamics, structure and morbidity level. The integrated estimation of prevailing medico-social characteristic features of the students`mode of life has been formulated. Dependence of their health condition on socially and hygienic indices and educational process factors is established, and most significant of them are revealed.

Key words: mental and somatic health level, students, mode of life.

УДК: 591.147.8.001.6:615.874.24

ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ЯИЧНИКИ КРЫС

Н.В.ХОРОШИХ*

Крыса - самый удобный объект для изучения влияния различных факторов на половую систему. Половой цикл крыс состоит из влагалищного и яичникового циклов. В исследованиях мы описали влияние голода на влагалищный цикл. Эта статья посвящена изучению влияния голода на структуру и функцию яичников крыс. Было изучено 48 с периодом голодания от одного до семи дней. Нарушения цикла были обнаружены: количество желтых тел уменьшилось, количество атрофированных фолликулов увеличилось. Более длительное время лишения пищи сопровождалось большим количеством изменений. Однако мы не узнавали серьезные необратимые изменения в яичниках во время периода исследований голода.

Ключевые слова: пролиферация, яичники, фолликул увеличенный.

В биологии и медицине достаточно часто возникают ситуации, требующие воспроизведения менструального цикла с целью изучения структуры и функции репродуктивной системы. Наиболее удобным и часто используемым тест-объектом для этого являются крысы, так как половой цикл у них относительно короткий и легко прослеживается с помощью вагинальных мазков. [1,2,3]. Половой цикл является устойчивой функцией, строго специфической для определенного вида животных с незначительным отклонением его для отдельных индивидуумов. Состоит половой цикл из овариального и эстрального компонентов. Под овариальным компонентом понимают изменения, происходящие со строгой периодичностью в яичниках, а под эстральным – изменения, происходящие в матке и влагалище. Эстральный цикл состоит из 4 фаз, при этом каждой из них соответствует определенный клеточный состав влагалищного мазка. Самая длинная фаза - стадия покоя (Dioestrus), она длится около 57 часов, в мазках обнаруживается большое количество лейкоцитов, эпителиальных клеток и немного слизи. Следующая стадия предтечки, называемая также стадией пролиферации (Proestrus), самая короткая, она длится не более 12 часов, в мазках обнаруживаются крупные эпителиальные клетки. Стадия течки (Oestrus) составляет 20-25 часов, в мазках обнаруживаются лишь чешуйки в виде крупных безъядерных клеток. Завершающим периодом цикла является стадия восстановления (Metoestrus), которая также длится около 60 часов. В это время в мазках быстро исчезают чешуйки, появляются лейкоциты и эпителиальные клетки, слизи еще нет [2,4,6,7]. Таким образом, полный эстральный цикл крыс длится около 6 суток. Для полноценного исследования с последующим анализом рекомендуется изучение не менее 8-10 циклов.

На протяжении всего овариального цикла происходит как рост фолликулов, так и их атрезия, которая может возникнуть на любой стадии развития фолликула. При этом полость фолликула спадается, стенки его ложатся в складки, начинается дегенерация клеток, приводящая к исчезновению гранулезы, возникают явления хроматолиза, нарушается связь ооцита с клетками лучистого венца. В конечной стадии полость фолликула заполняется слизистой жидкостью, переходящей затем в волокнистую ткань. Во время фазы покоя в яичниках могут обнаруживаться желтые тела [1,2,4].

Половой цикл крыс чутко реагирует на изменения, происходящие в организме, и может меняться при неблагоприятных воздействиях. Описаны изменения цикла под влиянием различных лекарственных и токсических веществ, изменений тонуса симпатического и парасимпатического отделов ЦНС, сильных звуковых и световых раздражителей [1,3]. Однако данных о влиянии голодания на половую функцию крысы в доступной литературе не обнаружено. Между тем, всестороннее изучение такого физиологического процесса, как голодание, является достаточно актуальным, так как может иногда встречаться в жизни. Во-первых, человек может оказаться в условиях абсолютного или относительного голода в силу случайного события (стихийного бедствия, несчастного случая и т.д.). Во-вторых, лечебное голодание нередко используется в медицине для лечения ряда заболеваний, чаще всего в психиатрии. В-третьих, среди молодых девушек и женщин растет популярность голодания в той или иной форме, вплоть до анорексии [5].Не вызывает сомнения, что применение такого сильного воздействия требует тщательного изучения его последствий для организма.

В предыдущих публикациях были проанализированы изменения эстрального цикла крыс под влиянием пищевой депривации. Было установлено, что под влиянием голодания менялся эстральный цикл крыс. Эти изменения заключались в удлинении отдельных циклов, что, в свою очередь, вызвано изменением продолжительности отдельных фаз, а именно фазы предтечки и фазы покоя. Как свидетельствуют результаты исследования, фаза покоя только удлинялась, в то время как фаза предтечки не только удлинялась, но и изменялась качественно. Кроме того, выявлялось извращение смены фаз цикла, когда вместо фазы течки после фазы предтечки отмечалась дополнительная фаза покоя. Все эти явления выражены резче при более длительном голодании [6].

Цель исследования – изучение в эксперименте влияние полного голодания без ограничения воды на изменения яичников лабораторных крыс.

Материалы и методы исследования. Для выяснения влияния *пищевой депривации* (ПД) на структуру яичников были проведены исследования на 48 самках беспородных белых крыс (Ratusratus). Животные выращивались в виварии на обычном рационе до возраста трех месяцев, при этом у них определяли эстральный цикл на протяжении 8 недель. Их масса к тому времени составляла 150-250 грамм. Затем они помещались в условия голодания при свободном доступе к воде на срок от 1 до 7 суток. Все животные были разбиты на 2 группы: 24 крысы составили основную группу, 24 – контрольную; каждая группа была разбита на подгруппы с учетом длительности периода голодания. В основной группе крысы лишались пищи на 1, 3, 5 и 7 суток; в контрольной – получали обычное питание. Дальнейшее наблюдение

* ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития

за ними проводилось в течение 2 месяцев под контролем вагинальных мазков. Перед забоем у всех животных также брались вагинальные мазки для определения фазы цикла. Мрфологическое исследование яичников проводилось через 2 месяца после голодания, одновременно у контрольных и опытных животных. Для морфологического исследования брали правый яичник. Определялся вес животного и вес яичников, которые фиксировались в жидкости Брауна и заливались в парафин. Серийные срезы толщиной в 5 мк окрашивались гематоксилин-эозином. С целью определения структуры яичника производилось количественное определение генеративных элементов в каждом срезе с последующим суммированием их в целом яичнике. Примордиальные фолликулы и фолликулы, находящиеся на разных стадиях развития, учитывались при наличии ядра и ядрышка. Все фолликулы были разделены на три группы. В первую группу входили примордиальные фолликулы с одним рядом плоских эпителиальных клеток, а также фолликулы с одним рядом кубических эпителиальных клеток; во вторую группу были отнесены растущие фолликулы всех размеров; в третью – все атретические фолликулы. Об атрезии фолликулов судили по отсутствию митозов в клетках гранулезной оболочки, по выпадению клеток гранулезы в полость фолликула, по отслойке этой оболочки от внутренней теки, появлению в ней очагов дегенерации, по исчезновению блестящей оболочки и по хроматолизу. Желтые тела сосчитывались в каждом пятом срезе с последующим суммированием их.

Результаты и их обсуждение. Средний вес крыс, а также средний вес яичников по группам в зависимости от длительности ПД представлены в табл.1.

Таблица 1

Динамика веса крыс и веса яичников на фоне ПД

Длительность ПД	Вес крыс M±m	Вес яичников M±m
ОПЫТ		
до начала ПД	259,0±7,22	36,2±2,4
1 сутки	237,0±6,45 # *	32,2±3,49
3 суток	206,0±6,23##**	47,6±7,22
5 суток	182,0±6,34##**	66.5±10,8
7 суток	156,0±8,12##**	57,1±7,1
КОНТРОЛЬ		
1 группа	215,0±7,48	64,2±4,81
2 группа	250,0±3,49	34,2±3,12
3 группа	160,0±8,12	54,2±5,1
4 группа	233,0±6,17	38,5±2,3

Примечание: достоверность отличия от фоновых значений – # – p<0,05, ## – p<0,01; достоверность отличия от контроля – * – p<0,05, ** – p<0,01

Значительное снижение веса животных опытной группы в ходе эксперимента закономерно и не вызывает вопросов. Интересные данные получены относительно динамики веса яичников в ходе голодания, а именно не выявлено ожидаемого прогрессирующего уменьшения их массы. Считается, что на все яичников значительное влияние оказывает фаза эстрального цикла, так, в фазы покоя масса яичников за счет большого количества желтых тел должна быть существенно выше, чем во все остальные фазы цикла. Поэтому, возможно, что выявленные в ходе эксперимента колебания веса яичников связаны не столько с влиянием ПД, сколько с фазой полового цикла на момент забоя животных. 11 из 24 подопытных животных были забиты в фазу удлинившейся предтечки, а остальные 13 – в фазу покоя. В контрольной группе число крыс, забитых в фазу предтечки, было значительно меньше – 7, остальные забиты в фазу покоя. Можно предположить, что в опытной группе фаза предтечки более длинная, поэтому и число животных, находящихся в этой фазе, больше. Полученные данные согласуются с опубликованными ранее сведениями об изменении фаз эстрального цикла крыс на фоне ПД, об удлинении фазы предтечки и, особенно, фазы покоя, о появляющихся дополнительных фазах покоя и об укорочении всех остальных фаз цикла.

Данные о числе структурных элементов в яичниках опытных и контрольных групп приведены в табл. 2.

В табл. 3 приведены сведения о числе генеративных элементов, расположенных на одном срезе яичников крыс, подвергшихся ПД.

Из таблиц видно, что количество генеративных элементов в яичнике уменьшается по мере увеличения сроков ПД. В основном это касается премордиальных и растущих фолликулов.Одновременно с этим увеличивается количество атретических фолликулов. Усиление процессов атрезии отмечается как в фазу предтечки, так и в фазу покоя. Отмечается также уменьшение количества желтых тел в опытной группе. Все вышесказанное позволяет сделать вывод о нарушении процессов овуляции. За это же говорит и обнаружение у подопытных животных лютеинизациинепроовулировавших фолликулов, что отмечается у 8 животных опытной группы и только у 3 контрольной.

Таблица 2

Количество структурных элементов в яичниках крыс на фоне ПД

Длительность ПД	Примордиальные ф-лы M±m	Растущие ф-лы M±m	Атретические ф-лы M±m		Желтые тела M±m
			Ф покоя	Ф предтечки	
Опыт					
1 сутки	70,3±9,8	19,1±5,3	201,5±43,7**	406,8±55,9**	625,4±150,3
3 суток	60,5±13,7**	16,1±2,35*	230,0±59,5**	405,8±84,5**	626,3±143,7*
5 суток	56,9±12,5**	15,8±4,1**	244,1±67,1**	430,7±96,5*	601,6±153,6*
7 суток	50,1±10,6**	12,1±3,2**	255,9±43,1**	449,0±56,8**	492,0±88,8**
Контроль					
1 группа	76,0±13,3	18,2±3,4	142,8±45,0	312,9±67,5	629,3±120,3
2 группа	80,7±11,2	17,2±4,1	150,1±39,7	345,8±46,3	650,3±76,9
3 группа	72,9±9,9	18,0±5,1	144,7±51,8	401,2±76,3	643,7±98,9
4 группа	74,2±10,5	18,3±4,7	149,3±55,5	389,4±64,3	635,2±111,0

Примечание. Достоверность отличия от контроля:– * – p<0,05, -** – p<0,01

Таблица 3

Количество структурных элементов в яичниках крыс после ПД (на срезе)

Длительность ПД	Примордиальные ф-лы M±m	Растущие ф-лы M±m	Атретические ф-лы M±m		Желтые тела M±m
			Ф покоя	Ф предтечки	
Опыт					
1 сутки	1,14±0,27	0,29±0,05	2,47±0,67	6,68±0,81	9,84±1,2
3 суток	1,10±0,35*	0,15±0,08**	2,91±0,43**	7,1±1,08*	8,52±1,7**
5 суток	1,02±0,66*	0,20±0,09*	3,55±0,54*	8,3±0,99**	6,71±1,6**
7 суток	0,99±0,56*	0,16±0,06**	4,78±00,67**	8,9±0,96**	6,42±1,9**
Контроль					
1 группа	1,16±0,23	0,27±0,04	2,47±0,67	6,68±0,81	9,84±1,2
2 группа	1,17±0,2	0,27±0,03	2,22±0,6	6,77±2,2	9,33±2,09
3 группа	1,14±0,34	0,25±0,05	2,31±0,52	6,54±1,15	9,10±1,88
4 группа	1,16±0,37	0,26±0,04	2,10±0,55	6,61±1,00	9,56±1,55

Примечание. Достоверность отличия от контроля: * – p<0,05, ** – p<0,01

Часть животных были забиты в фазы предтечки, которая также значительно удлинялась на фоне длительного ПД. В яичниках этих крыс полностью отсутствовали желтые тела и содержалось много атретических фолликулов. Атрезии в большом количестве подвергались фолликулы на поздних стадиях созревания (граафовы пузырьки). Количество атретических фолликулов на срезе доходило до 10-11, тогда как в контрольной группе их число, как правило, не превышало 6. Атрезия проходила как по типу облитерирующей, так и по типу кистозной. Облитерирующая атрезия встречается при физиологических процессах в организме, тогда как кистозная атрезия говорит о патологических сдвигах в половом цикле животных.

В яичниках крыс, забитых в фазы покоя, отмечалось большое количество желтых тел. Количество желтых тел доходило до 10 на срезах у крыс контрольной группы, тогда как в опытной-группе не превышало 6.

В опытной группе отмечалось утолщение белочной оболочки, а у части крыс поверхностный герминогенный эпителий был многослойный. В контрольной группе такие явления встречались значительно реже.

Анализируя полученные данные, можно прийти к выводу, что голодание приводит к изменениям половой цикличности. Эти изменения заключаются в удлинении отдельных циклов, что, в свою очередь, вызвано изменением продолжительности отдельных фаз, а именно фазы предтечки и фазы покоя. В яичниках на фоне ПД отмечается значительное уменьшение герминогенных элементов, в основном за счет потенциально активных премордиадбных и растущих фолликулов. Одновременно увеличивается число неактивных атретических фолликулов. Также увеличивается число дегенеративных форм фолликулов таких, как кистозно измененные фолликулы и лютеинизированные непроовулировавшие фолликулы. Несмотря на прогрессивное уменьшение веса крыс, аналогичного уменьшения веса яичников не отмечается. Скорее всего, этот феномен можно объяснить пролонгацией фазы покоя, в которой вес яичников значительно увеличивается за счет формирования желтых тел. Все эти явления выражены резче при более длительной депривации. Так, по мере удлинения сроков

голодания в яичниках регистрировалось все большее снижение количества генеративных элементов. Появление патологических форм фолликулов также отмечалось у крыс, переживших 5- и 7-суточное голодание. Можно предположить, что наличие этих изменений в яичниках свидетельствует о снижении эстрогенной насыщенности организма и о развитии выраженной гипоэстрогенемии. Однако следует отметить, что вышеназванные изменения не являются необратимыми. Есть основания предполагать, что при изучаемых сроках депривации половая цикличность крыс может восстанавливаться в процессе перехода на нормальный пищевой рацион.

Выводы.

1. Голодание вызывает качественные и количественные изменения полового цикла и структуры яичников белых лабораторных крыс.
2. Степень выраженности изменений полового цикла и структуры яичников крыс, вызванных голоданием, находится в прямой зависимости от его длительности.
3. Выявленные изменения структуры яичников не являются необратимыми.

Литература

1. *Брездынюк А.Д.* Влияние электроактивированных водных растворов на репродуктивную функцию: Дис…. канд. мед. наук. Воронеж, 2007

2. *Западнюк П.П.* Лабораторные животные. Киев,1962. 276 с.

3. *ЗузуМохаммад Саид Халед.* Особенности организации и ферментативной регуляции глюконеогенеза в печени крыс при пищевой депривации и экспериментальном сахарном диабете:Дис…. канд. Биол. Наук. Воронеж, 2003

4. *Пальцев М.А., Аничков Н.М.* Атлас патологических опухолей человека. М., Медицина, 2007. 424 с.

5. *Е.В.Уварова.* Детская и подростковая гинекология. Москва, Литера. 2009. С. 301–320

6. *Н.В.Хороших, Е.Е.Шевелина.* Влияние пищевой депривации на эстральный цикл крыс. Вестник новых медицинских технологий.-2010, №2.- с.259-261

7. *Шабалова И.П., Касоян К.Т.* Цитологический атлас цитологической диагностики заболеваний шейки матки. КафедраКЛД, М.: 2006. 162 с.

8. *Шапиро Н.А., Баторoев Ю.К., Кислицина Л.Ю.* Цитологическая диагностика опухолей мягких тканей. М.: 2009, 205 с.

THE EFFECT OF FOOD DEPRIVATION ON RATS` OVARIES

N.V. KHOROSHIKH

Voronezh Medical Academy after N.N.Burdenko

The rat is the most convenient object for studying the effect of various unfavourable factors on the genital system. Rats` genital cycle consists of vaginal and ovarian cycles. In the previous researches we described the influence of hunger on the vaginal cycle. This article concerns studying the effect of food deprivation on the structure and function of rats ovaries. Forty eight rats were studied in the period of hunger from one to seven days. Cycle disorders were revealed: the quantity of yellow bodies lessened, the quantity of atrophied follicula increased. The longer time of food deprivation was the more changes took place. However we did not find out serious irreversible changes in the ovaries in the period of studying hunger.

Key words: prolipheration, ovaries, follicle increased.

УДК 616-036.86

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ, ЕЁ ДИНАМИКА И СТРУКТУРА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.И. ГРИГОРЬЕВ[*], А.В. ЕРШОВ[**]

В статье представлены показатели распространенности, динамики и структуры первичной инвалидности населения Калужской области. Проведен анализ показателей впервые выявленной инвалидности среди всего населения в целом, по возрастным группам и классам болезней за период с 2001 г. по 2009 г. Выявлены ситуация с первичной инвалидностью, тенденции в её динамике и особенности структуры причин по нозологическим формам, способствующим возникновению инвалидности в различных возрастных группах населения.

Ключевые слова: первичная инвалидность, население, возрастные группы, нозологические формы, Калужская область.

Инвалидность является одним из основных показателей здоровья. Поэтому проблема инвалидности населения, особенно лиц молодого, трудоспособного возраста, является актуальной и в нашей стране. По международной классификации геронтологов и с учетом наступления трудовой деятельности в Российской Федерации к молодому возрасту относятся лица от 18 до 44 лет [6].

Сохранение и укрепление здоровья населения − одна из важных социально-экономических задач государственного управления [9,10]. Ситуация с инвалидностью населения, как в целом по Российской Федерации, так и в большинстве регионов страны, характеризуется её довольно высоким уровнем в различных возрастных группах, что негативно отражается на состоянии здоровья и является следствием сложившейся социально-экономической ситуации [1,3-5,7,13,14].

В системе социальной защиты населения принято такое понятие как первичная инвалидность. Первичная инвалидность − это число лиц, *впервые признанных инвалидами* (ВПИ) при освидетельствовании их в *бюро медико-социальной экспертизы* (БМСЭ) в течение года. Ряд авторов считает, что инвалидность у лиц молодого возраста является довольно актуальной проблемой для нашей страны [7,8,10-13].

На современном этапе развития общества решение проблемы снижения уровня инвалидности населения − одно из приоритетных направлений здравоохранения, а также социальной политики, проводимой государством. Инвалидность является сложной медико-социальной проблемой, и уровень ее обусловлен многочисленными факторами: демографическими, экологическими, социально-экономическими, медицинскими. В последние годы в Российской Федерации отмечается тенденция к снижению, хотя и незначительному, численности лиц в возрасте 18 лет и старше, впервые признанных инвалидами (как в абсолютных, так и относительных показателях). Наряду с этим, наметился рост процента первичной инвалидности в трудоспособном возрасте среди общей численности впервые признанных инвалидов. Кроме того, статистические данные свидетельствуют о довольно высоком показателе распределения детей-инвалидов по заболеваниям, обусловившим возникновение инвалидности, уровень которого в течение последнего десятилетия изменяется не очень существенно. Все это указывает на сохраняющиеся проблемы в состоянии здоровья населения. Поэтому в современной демографической ситуации большую социальную значимость имеет сохранение трудового потенциала. Для эффективного осуществления практических мероприятий в этом отношении необходима комплексная, более углубленная научно-исследовательская проработка проблемы инвалидности, особенно на региональном уровне. Постановка задач по её решению является вполне актуальной и своевременной [2,14].

Цель исследования – изучение состояния здоровья жителей Калужской области по данным отчетных документов и информационных материалов о распространенности, уровне, структуре и динамике первичной инвалидности всего населения в целом и по возрастным группам с установлением основных причин её возникновения.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования изучено формирование первичной инвалидности в когорте жителей Калужской области за период с 2001 г. по 2009 г. Для изучения впервые выявленной инвалидности нами проведен анализ и оценка основных показателей её распространенности, динамики и структуры по классам и нозологическим формам болезней (с учетом и в соответствии с МКБ-10) всего населения в целом и по возрастным группам. В ходе работы использованы как источники информации статистические сборники и материалы Росстата и Калугастата, ФГУ ФБМСЭ, БМСЭ по Калужской области, федеральных и региональных органов управления здравоохранением и социальным обеспечением, в том числе по форме № 7-Д (собес) [1,3-5]. Показатели инвалидности в целом и по возрастным группам рассчитывались на 10000 соответствующего населения, в том числе по классам болезней, за три года (2007–2009 гг.) и в динамике за длительный период (2001–2009 гг.).

Объектом исследования стали впервые признанные инвалидами дети до 18 лет, взрослое население области (18 лет и старше) в целом, а также в трудоспособном и пенсионном возрасте.

[*] Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого;
[**] Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического университета

Результаты и их обсуждение. Установлено, что за последние 5 лет (2005–2009 гг.) динамика численности впервые выявленных среди населения инвалидов в целом по области имеет неустойчивый характер. Так, по сравнению с 2005 г. (10217 человек) произошло уменьшение их количества на 27,8% в 2007 г. (7381 человек). Однако в дальнейшем был отмечен незначительный рост этого показателя − до 7447 человек в 2009 г. (на 0,9%), что соответствует общей ситуации с инвалидами в РФ. В 2009 г. *медико-социальной экспертной комиссией* (МСЭК) было первично освидетельствовано 9011 жителей области, что по сравнению с 2007 г. и 2008 г. оказалось больше всего на 0,6 и 1,3% соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Количество жителей области впервые освидетельствованных в БМСЭ среди всего населения области в целом за 2007–2009 гг. (в абс. ед. и %)

Показатели	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Первично освидетельствовано для определения группы инвалидности	8958	8898	9011
Признано инвалидами	7381 (82,4%)	7440 (83,6%)	7447 (82,6%)
Инвалидами не признано	1577 (17,6%)	1458 (16,4%)	1564 (17,4%)

Анализ результатов освидетельствований граждан на базе областного бюро медико-социальной экспертизы и его территориальных подразделений в 2009 г. позволил выяснить, что из числа таких лиц были впервые установлены группы инвалидности в 82,6% случаев (7447 человек, составивших 74,3 случая на 10000 населения в целом). По сравнению с этим годом в 2008 г. первичные случаи инвалидности были признаны у 83,6% освидетельствованных лиц (7440 человек, составивших 74,2/10000).

Из числа ВПИ 7029 (94,4%) человек было представлено взрослыми жителями области в возрасте 18 лет и старше, составившими 70,2 случаев на 10000 всего населения и 84,0/10000 взрослого населения. При этом впервые признаны инвалидами в трудоспособном возрасте 3153 человека (44,9% от общей численности взрослых ВПИ, составив 31,5/10000 всего населения, 37,7/10000 взрослых и 53,4/10000 трудоспособного населения), в пенсионном возрасте – 3876 человек (55,1% от общей их численности, составив 38,7/10000 всего населения, 46,3/10000 взрослых и 157,5/10000 пенсионеров). Кроме того, в 2009 г. были также впервые признаны инвалидами 418 детей до 18 лет (соответственно 4,17/10000 всего населения и 25,4/10000 детского населения).

Проведенное изучение показателей первичной инвалидности за период с 2001 г. по 2009 г., рассчитанных на 10 тыс. населения, показало, что в области за последние 5 лет возникла тенденция к уменьшению числа случаев ВПИ среди жителей в возрасте 18 лет и старше. На основании данных за 2007–2009 гг. можно говорить о стабилизации у взрослых этого показателя, в том числе в трудоспособном возрасте (табл. 2, рис. 1).

Таблица 2

Сравнительная численность лиц, впервые признанных инвалидами в возрасте 18 лет и старше (2001–2009 гг.)

Показатель	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Всего, человек	9846	10391	8815	9880	9890	8566	7036	7063	7029
- на 10000 всего населения области в целом	89,2	100,0	85,7	96,4	97,2	84,9	69,9	70,3	70,2
В % от общей численности инвалидов:									
- инвалиды I группы		15,5	15,5	13,8	9,8	10,7	12,3	12,8	12,4
- инвалиды II группы		52,6	48,8	49,3	36,6	35,3	36,9	34,0	33,4
- инвалиды III группы		31,9	35,7	36,9	53,7	54,0	50,8	53,2	54,2
Из общей численности взрослых инвалидов – инвалиды в трудоспособном возрасте, всего (человек):	4130	4182	4016	3753	3212	3446	3118	3078	3153
- в % от общей численности взрослых инвалидов	41,9	40,2	45,6	38,0	32,5	40,2	44,3	43,6	44,9

По сравнению с 2001 г. в 2009 г. число лиц в возрасте старше 18 лет, которым впервые была установлена инвалидность, уменьшилось на 28,6%. Снижение уровня инвалидности в группе лиц трудоспособного возраста за этот период было несколько меньшим (на 23,7%). Результаты первичного освидетельствования взрослого населения в 2007 − 2009 г. представлены в табл. 3.

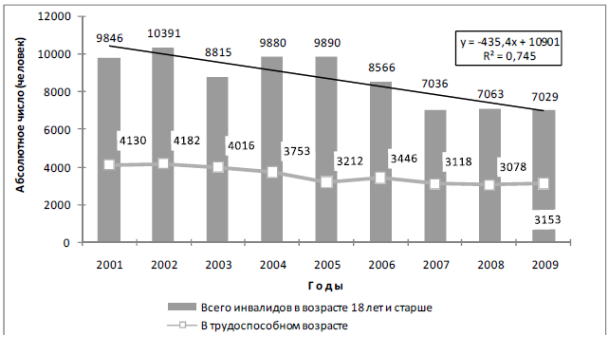


Рис. 1. Динамика численности лиц, впервые признанных инвалидами в возрасте 18 лет и старше, в том числе в трудоспособном возрасте, в абс. ед.

Таблица 3

Сравнительные показатели первичного освидетельствования взрослого населения Калужской области и РФ в целом, по возрасту и группам инвалидности за 2007–2009 гг. (в абс. ед. и %)

Показатели	2007 г.	2008 г.	2009 г.	РФ (%)
Освидетельствовано первично для определения группы инвалидности, всего:	8494	8425	8509	
Признанно инвалидами	7036 (82,8%)	7063 (83,8%)	7029 (82,6%)	89,9
1 группа	867 (12,3%)	905 (12,8%)	874 (12,4%)	10,5
2 группа	2594 (36,9%)	2401 (34,0%)	2349 (33,4%)	52,1
3 группа	3575 (50,8%)	3757 (53,2%)	3806 (54,2%)	37,4
Лиц пенсионного возраста	3918 (55,7%)	3985 (56,4%)	3876 (55,1%)	55,3
Лиц трудоспособного возраста	3118 (44,3%)	3078 (43,6%)	3153 (44,9%)	44,7

Выяснено, что в области за последние три года более половины численности всех ВПИ взрослого населения представлено инвалидами 3 группы и меньше всего – инвалидами 1 группы. Как видно из табл. 3, в структуре ВПИ за 2009 г. среди населения старше 18 лет наметилась тенденция к снижению лиц, отнесенных к 1 группе − с 12,8% в 2008 г. до 12,4% случаев. Численность инвалидов со 2 группой уменьшилась с 34,0% до 33,4%. В то же время произошел рост числа лиц ВПИ с 3 группой, − до 54,2% (2008 г. − 53,2%). Это имело существенные отличия по сравнению со средними показателями по РФ в целом, где ситуация в отношении распределения инвалидов по группам была несколько иной. По РФ ВПИ 2 группы признано 52,1%, а третьей – только 37,4% инвалидов. Среди лиц трудоспособного возраста показатели ВПИ по группам инвалидности распределились следующим образом. Они были признаны только в 7,7% случаев инвалидами 1 группы и в 35,3% − 2 группы. В то же время больше половины из них (57,0%) отнесено к инвалидам 3 группы.

Показатель первичной инвалидности среди взрослых из расчета на 10 тыс. человек этого контингента населения имеет также тенденцию к незначительному снижению, однако остается несколько выше пределов среднего его уровня по РФ (рис. 2). В 2009 г. по области он составил 84,0/10000 (РФ – 80,6), в 2008 г. – 84,4 (РФ − 83,5).

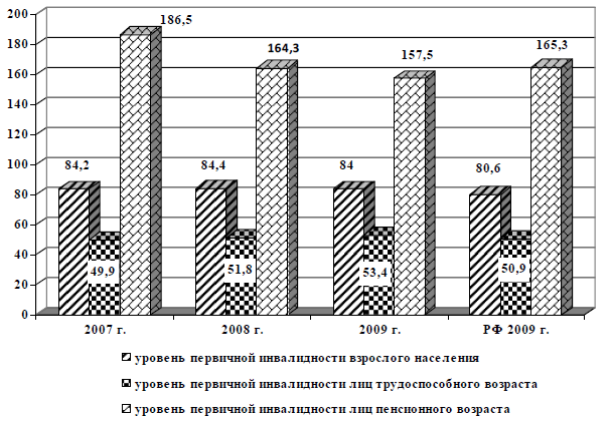


Рис. 2. Динамика уровня первичной инвалидности взрослого населения за 2007–2009 гг. (на 10 тыс. человек населения соответствующего возраста)

Таблица 4

Сравнительные показатели уровней первичной инвалидности жителей Калужской области в возрасте 18 лет и старше по отдельным нозологиям (причинам) в 2007−2009 гг. (на 10000 взрослого населения)

Класс заболевания	2007	2008	2009	РФ
Инфекционные болезни: туберкулез	1,4	1,5	1,6	2,5
Злокачественные новообразования	18,8	20,7	21,1	15,7
Болезни эндокринной системы	2,1	2,1	2,0	2,3
Психические расстройства и расстройства поведения	5,0	3,8	4,9	3,4
Болезни нервной системы	2,7	2,6	2,5	2,7
Болезни органов зрения	2,7	2,9	2,8	2,4
Болезни системы кровообращения	33,8	32,3	29,8	33,3
Болезни органов дыхания	1,5	1,5	1,0	2,1
Болезни органов пищеварения	1,7	1,8	2,0	1,5
Болезни костно-мышечной системы	6,3	7,3	7,7	7,1
Последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин	5,2	4,1	4,2	4,4
Производственные травмы и профзаболевания	0,6	0,8	0,4	-
Уровень первичной инвалидности по всем классам болезней, всего:	**84,2**	**84,4**	**84,0**	**80,6**

Рассматривая причины инвалидности по заболеваемости (табл. 4), необходимо отметить, что с 2007 г. по 2009 г. среди жителей области в возрасте 18 лет и старше, впервые признанных инвалидами, наметилась тенденция к снижению её уровня (в расчете числа случаев на 10000 взрослого населения), не только в целом по всем классам болезней (с 84,2 в 2007 г. до 84,0 в 2009 г.), но и по следующим нозологическим формам: − болезни системы кровообращения – с 33,8 в 2007 г. до 29,8 в 2009 г. (РФ − 33,3); − болезни нервной системы – с 2,7 до 2,5 (РФ − 2,7); − болезни органов дыхания – с 1,5 до 1,0 (РФ – 2,1); − последствия всех травм, отравлений и других воздействий внешних причин – с 5,8 до 4,6/10000 (РФ – 4,4). В то же время выявлен рост уровня этого показателя по злокачественным новообразованиям и болезням костно-мышечной системы – соответственно с 18,8 и 6,3 в 2007 г. до 21,1 и 7,7 в 2009 г. (РФ – соответственно 15,7 и 7,1/10000).

Анализ причин инвалидности у жителей области, впервые признанных инвалидами, по ведущим нозологическим формам среди взрослого населения показал, что в 2009 г., как и в предыдущие годы, имеют большое значение заболевания системы кровообращения, новообразования и заболевания костно-мышечной системы.

Так, за 2007−2009 гг. в области среди ВПИ всего взрослого населения в целом сохранялась тенденция по преобладанию больных с патологией системы кровообращения (1 ранговое место), доля которой в структуре 2009 г. составила 35,5% (РФ − 41,3%), в 2008 г. − 38,3% (РФ − 44,6%), но с выраженной тенденцией к снижению её уровня. Структура болезней этого класса в основном была представлена ишемической болезнью сердца (45,8%) и цереброваскулярными болезнями (38,2%), в целом составивших 84,0%. Первая из них среди пенсионеров встречалась чаще, чем в когорте трудоспособного населения − в 1,7 раза, а вторые – в 2,9 раза.

На 2 месте находятся злокачественные новообразования: в 2009 г. – 25,1% (РФ − 19,5%), в 2008 г. − 24,5% (РФ − 17,6%).

3-е место занимают заболевания костно-мышечной системы: в 2009 г. − 9,1% (РФ − 8,8%), в 2008 г. − 8,6% (РФ − 8,4%).

Анализ показателей стойкой утраты трудоспособности среди жителей области в возрасте 18 лет и старше позволил выяснить, что имеется существенная разница в их уровне среди взрослого населения, зависящая от контингента инвалидов. Это, по-видимому, связано с расширением спектра социальной поддержки после введения в действие Федерального закона от 22.08.2004 г. № 122-ФЗ. Так, например, по сравнению с 2003 г. в 2005 г. произошло увеличению в 1,4 раза впервые признанных инвалидами лиц пенсионного возраста (старше 55 лет женщины и 60 лет мужчины) до 6678 человек с постепенным снижением уровня этого показателя в 2006 – 2009 гг. – соответственно 5120, 3918, 3985 и 3876 человек.

Выяснено, что контингент взрослого населения, впервые признанного инвалидами, в 2009 г. был представлен в 55,14% случаев лицами пенсионного возраста (2008 г. − 56,4%; 2007 г. − 55,7%; РФ – 55,3%). Число случаев ВПИ пенсионного возраста в 2009 г. было меньше на 2,73 и 1,07% по сравнению с 2008 г. и 2007 г. При этом оказалось, что впервые признанные инвалидами пенсионеры по численности превышали ВПИ лиц трудоспособного возраста в 2007–2009 гг. − соответственно в 1,26; 1,29 и 1,23 раза, то есть в относительных показателях возник прирост первых и снижение количества вторых. Абсолютные показатели числа ВПИ пенсионеров и лиц трудоспособного возраста составили в среднем за 3 года (2007–2009 гг.) 3926,3 и 3116,3 случаев соответственно. Среди лиц пенсионного возраста в 2009 г. показатель ВПИ равнялся 157,5/10000 (РФ − 165,3), в 2008 г. – 164,3 (РФ − 179,6), что было соответственно в 2,9 и 3,2 раза выше, чем среди лиц трудоспособного возраста.

Ранжирование инвалидности пенсионеров, впервые признанной в связи с их заболеваемостью по классам болезней в 2009 г., показало следующее:

– 1 ранговое место занимают болезни системы кровообращения (42,53% случаев среди пенсионеров, 23,4% − среди всех взрослых, удельный вес пенсионеров в этом классе составил 66,0%; в 2008 г. – соответственно 45,3%, 25,5% и 66,7%);

– 2 место – злокачественные новообразования (25,8% − среди пенсионеров, 14,2% − среди всех взрослых, 56,6% в этом классе; в 2008 г. – соответственно 13,8%, 24,5% и 56,3%);

– 3 место – болезни костно-мышечной системы (8,2% − среди пенсионеров, 4,5% − среди всех взрослых, 49,4% в этом классе; в 2008 г. – соответственно 4,5%, 7,93% и 52,0%).

Здесь следует обратить внимание на то, что основными причинами ВПИ пенсионеров в классе болезней системы кровообращения являются ишемическая болезнь сердца (43,8%) и цереброваскулярные болезни (43,1%), составившие в целом 86,9%.

Расчет первичной инвалидности пенсионеров на 10000 человек этого возраста позволил выяснить, что в 2009 г. показатель ВПИ в данной группе населения составил по таким классам болезней как:

− болезни системы кровообращения – 66,9 случаев на 10000 пенсионеров (2008 г. − 74,4);

− злокачественные новообразования - 40,6 (2008 г. – 40,2);

− болезни костно-мышечной системы – 12,9/10000 (2008 − 13,0).

Среди ВПИ взрослого населения удельный вес лиц трудоспособного возраста составил в 2009 г. 44,9% (в 2008 г. – 43,6%). В структуре первичной инвалидности по сравнению с 2008 г. в 2009 г. по группам инвалидности наметилось повышение удельного веса абсолютного числа инвалидов среди лиц трудоспособного возраста (соответственно с 3078 до 3153 человек). В 2009 г. в целом по области уровень первичной инвалидности лиц трудоспособного возраста составил 53,4 случая на 10000 человек этой когорты населения (РФ − 50,9). Всего среди взрослых в 2009 г. впервые признано инвалидами в молодом возрасте (до 44 лет) 1027 человек, что составило 14,6% от общей первичной их численности в этом году (2008 г. − 997 чел. или 14,1% соответственно; РФ − 15,1%). Лиц среднего возраста (от 45 до 54 лет женщины и от 45 до 59 лет мужчины) первично признано инвалидами было 2126 человек − 30,2% (2008 г. – 2081 или 29,5%; РФ − 29,6%). В связи с этим необходимо обратить внимание на то, что первичная инвалидность является одним из основных показателей здоровья населения, особенно у лиц молодого возраста.

В трудоспособном возрасте в 2009 г. установление первичной инвалидности по причине заболеваемости с учетом классов болезней на первом месте, как и в 2007–2008 гг., по-прежнему сохранялось следующее ранжирование мест:

– 1 место – болезни системы кровообращения – 26,9% (2008 г. − 29,3%, 2007 г. – 31,0%);

– 2 место – злокачественные новообразования – 24,3% (2008 г. − 24,6%, 2007 г. − 19,8%);

– 3 место – болезни костно-мышечной системы – 10,3% (2008 г. − 9,5%, 2007 г. − 8,6%);

Доля ВПИ трудоспособного возраста в структуре всей инвалидности взрослого населения и удельный их вес в классах заболеваемости составляли по причине болезней системы кровообращения в 2008 г. – соответственно 25,5% и 66,7%, в 2009 г. – 12,9% и

34,0%; злокачественных новообразований в 2008 г. – 10,7% и 43,7%, в 2009 г. – 10,9% и 43,4%; болезней костно-мышечной системы в 2008 г. – 4,13% и 48,0%, в 2009 г. – 4,6% и 50,5%.

Среди ВПИ всего взрослого трудоспособного населения по причине болезней системы кровообращения первичная инвалидность в 2009 г. была установлена в молодом возрасте в 3,8%, а в старшем – в 23,1% случаев. Следует отметить, что в связи с болезнями системы кровообращения этот показатель среди лиц молодого трудоспособного возраста составлял 11,8%, в старшем трудоспособном возрасте – 34,2% случаев. Как видим, в когорте лиц старшего трудоспособного возраста первичная инвалидность по указанной причине признавалась в 2,9 раза чаще, чем в молодом возрасте, а по отношению ко всему взрослому трудоспособному населению этот показатель среди них был ещё больше – в 6,1 раза.

Кроме того, следует указать, что в когорте ВПИ старшего трудоспособного возраста среди болезней системы кровообращения как причина инвалидности преобладали ишемическая болезнь сердца (51,1%) и цереброваскулярные болезни (29,0%), в связи с которыми было признано инвалидами основное число освидетельствованных граждан по этому классу болезней, составивших в целом 80,1%.

Изучение показателя первичной инвалидности трудоспособного населения, полученного в результате проведенного расчета на 10000 соответствующего контингента лиц, позволило установить, что в 2009 г. он составил 53,4 (2008 г. – 51,8). Как видим, произошел рост этого показателя среди наиболее активной, работоспособной части населения. В трудоспособном молодом возрасте он равнялся 17,4/10000, что было в 2,1 раза меньше чем у лиц старшего возраста – 36,0/10000. При этом заболеваемость, приведшая к первичной инвалидности, среди всех лиц трудоспособного возраста, в том числе молодого и старшего, составила по таким классам как:

– болезни системы кровообращения – соответственно 14,4; 2,05 и 12,3;

– злокачественные новообразования – соответственно 13,0; 3,0 и 10,0/10000.

Анализ результатов первичного освидетельствования жителей области в возрасте до 18 лет, проведенного для установления им инвалидности, показал, что в 2006 г. было 494 таких случая среди детей. В 2007 г. количество освидетельствований детского населения несколько уменьшилось (464 случая), а затем стало происходить увеличение их числа (2008 г. – 473; 2009 г. – 502 случая). После прохождения освидетельствования ВПИ были признаны соответственно 387 (78,3%), 345 (74,4%), 377 (79,7%) и 418 (83,3%) детей (РФ 2008 г. − 85,2%), что указывает на рост показателя первичной инвалидности среди детей.

Содержание структуры первичной инвалидности детей по классам болезней и отдельным видам патологии представлено в табл. 5.

Таблица 5

Структура первичной инвалидности детей по классам болезней за 2005–2009 гг. (в %)

Наименование классов и отдельных болезней	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Болезни эндокринной системы	10,4	7,7	9,0	7,4	9,8
Психические расстройства - из них умственная отсталость	16,8 10,4	27,4 22,5	22,3 16,2	22,5 13,3	16,3 9,8
Болезни нервной системы - из них церебральный паралич и другие паралитические синдромы	12,2 -	12,1 9,0	15,1 9,0	11,1 5,6	12,7 7,9
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения - из них аномалии системы кровообращения	26,9 11,0	24,0 8,8	24,6 8,7	30,8 9,8	31,6 13,4

На основании полученных данных выяснено, что в 2009 г. среди ВПИ детей по нозологическим формам, явившимся причинами установления инвалидности, первое ранговое место занимают врожденные аномалии и пороки развития − 31,6% (2008 г. – 30,8%, 2007 г. − 24,6%); на втором находятся психические расстройства − 16,3% (2008 г. − 22,5; 2007 г. − 22,3%), на третьем заболевания нервной системы − 12,7% (2008 г. – 11,1%; 2007 г. – 15,1%) и на четвертом месте − заболевания эндокринной системы – 9,8% (2008 г. − 7,4%; 2007 г. – 9,0%).

Следует отметить, что в структуре первичной инвалидности детей, признанных инвалидами по причине врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений, аномалии системы кровообращения за 2005–2009 гг. в этом классе составляли в среднем 36,8%. По сравнению с 2008 г. в 2009 г. численность инвалидов среди детей по этой причине увеличилась на 10,5% и составила 42,4%. В целом среди болезней всех классов впервые признанная инвалидность детского населения по причине аномалий системы кровообращения в 2008 г. составляла 9,8% случаев с последующим ростом её уровня в 2009 г. до 13,4%. При этом установлено, что основное содержание структуры по видам инвалидности населения области в возрасте до 18 лет в 73,6% случаев состояло из умственных, висцеральных и метаболических, а также двигательных нарушений состояния здоровья детей.

Расчет первичной инвалидности детей на 10000 человек этого возраста позволил выяснить, что по сравнению с 2008 г. (22,7) произошел рост показатель ВПИ среди данного контингента населения до 25,4 случаев в 2009 г. – на 11,9%. Этот показатель составил по таким классам болезней как врожденные аномалии и пороки развития 8,0 случаев на 10000 детского населения (2008 г. − 7,0), психические расстройства – 4,1 (2008 г. – 5,1), из них умственная отсталость – 2,5 (2008 г. – 3,0), болезни нервной системы – 3,2/10000 (2008 г. – 2,5).

В связи с оказанием значительного влияния на показатель общего состояние здоровья детей уровня их инвалидности с 2007 г. в области организован учет детей с ограниченными возможностями, что обеспечило ведение Федерального регистра детей-инвалидов в рамках реализации мероприятий федеральной целевой программы «Дети России» (подпрограмма «Дети-инвалиды»).

Таким образом, результаты исследования распространенности, динамики и структуры первичной инвалидности среди лиц, проживающих на территории Калужского региона, свидетельствуют о том, что с 2001 г. по 2009 г. в области наблюдается стабильная тенденция по снижению численности взрослого населения, впервые признанного инвалидами. Среди них основная масса освидетельствованных граждан признана инвалидами в первую очередь вследствие болезней системы кровообращения, новообразований и болезней костно-мышечной системы, которые в структуре первичной инвалидности в 2009 г. составили 69,8%.

Вместе с тем в распространенности, динамике и структуре первичной инвалидности населения области имеются следующие особенности:

– уровень показателя ВПИ пенсионеров, исходя из расчета на 10000 человек соответствующей когорты населения, наблюдается за последние 2 года в среднем более чем в 3 раза выше, чем среди лиц трудоспособного возраста;

– в структуре ВПИ по группам инвалидности за 2009 г. среди контингента населения старше 18 лет наметилась тенденция к снижению лиц, отнесенных к 1 и 2 группам, с одновременным ростом числа лиц ВПИ с 3 группой − до 54,2%;

– в последние годы в области наблюдается постоянный рост первичной инвалидности среди населения в возрасте до 18 лет, при этом показатель ВПИ детей на 10 тыс. детского населения в 2009 г. вырос до 25,4 случаев;

– среди нозологических форм болезней, явившихся причинами возникновения первичной инвалидности у детей, основная их доля (70,4%) представлена врожденными аномалиями и пороками развития, психическими расстройствами, заболеваниями нервной и эндокринной систем. В структуре первичной инвалидности детей, признанных инвалидами по причине врожденных аномалий (пороков развития), аномалии системы кровообращения имеют преимущественное распространение в 2005–2009 гг. с колебаниями от 31,9 до 42,4%, составляя в среднем 36,8%.

Литература

1. Демографический ежегодник России. 2008: Статистический сборник / Росстат.– М., 2009. 557 с.

2. *Вяльцин С.В., Вяльцин Н.Е., Волобаева Т.В.* Первичная инвалидность взрослого населения Оренбургской области // Здравоохр. Рос. Федерации.– 2010.– № 3.– С. 35–38.

3. Здравоохранение в России. 2009: Статистический сборник / Росстат. – М., 2010. 365 с.

4. Калужская область в 2000–2008 гг.: Статистические сборники. – Калуга: Калугастат, 2001–2009.

5. Калужская область в цифрах. 2003−2009 гг.: Статистический сборник. – Калуга: Калугастат, 2010. 409 с.

6. *Кардаков Н.Л.* Динамика первичной инвалидности среди лиц молодого возраста в Российской Федерации за период с 1994 г. по 2005 г. // Здравоохр. Рос. Федерации. 2007. № 4. С. 22–24.

7. *Кардаков Н.Л.* Структура первичной и общей инвалидности среди лиц молодого возраста в Российской Федерации // Здравоохр. Рос. Федерации. 2007. № 5. С. 38–40.

8. *Кардаков Н.Л., Коротицкий А.В.* Структура первичной инвалидности вследствие травм, отравлений и других внешних воздействий у лиц молодого возраста в Российской Федерации // Здравоохр. Рос. Федерации. 2007. № 3. С. 35–37.

9. Концепция Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004 – 2015 гг.». – М., 2003. 38 с.

10. *Лисицын Ю.П.* Общественное здоровье и здравоохранение // 2–е издание. – М., 2009.

11. *Лунев В.П.* Структура контингента инвалидов трудоспособного возраста по обращаемости в Бюро медико–социальной экспертизы Российской Федерации в 1997 – 2005 гг. / Здравоохр. Рос. Федерации. 2007. № 3. С. 33–35.

12. *Лунев В.П.* Уровень общей инвалидности лиц трудоспособного возраста по обращаемости в Бюро медико–социальной экспертизы Российской Федерации в 1997 – 2005 гг. // Здравоохр. Рос. Федерации. 2007. № 2. С. 26–28.

13. *Лунев В.П.* Общий накопленный контингент инвалидов трудоспособного возраста населения Российской Федерации и его социально–гигиеническая характеристика // Здравоохр. Рос. Федерации. 2007. № 3. С. 31–33.

14. *Пузин С.Н., Заволовская Л.И., Тангиева Х.И.* Динамика первичной инвалидности вследствие болезней органов дыхания в Республике Ингушетия // Здравоохр. Рос. Федерации. 2010. № 3. С. 38–40.

THE PREVALENCE OF PRIMARY DISABILITY, ITS DYNAMICS AND STRUCRURE IN THE KALUGA REGION POPULATION

YU.I. GRIGORIEV, A.V. YERSHOW

Tula State Pedagogical University,
Moscow Humanitarian and Ecological University, Kaluga Branch

The article presents the indices of prevalence, dynamics and structure of primary disability in the Kaluga region population. For the first time primary disability indices among the whole population according to age groups and classes of diseases for the period of 2001-2009 has been performed. The situation of primary disability, its tendency dynamics and peculiarities of reason structure according to nosological forms, which cause the beginnings of disability in various age groups, has been revealed.

Key words: primary disability, population, age groups, nosological forms, the Kaluga region.

УДК 615. 281 [6:539] – 022.532

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ НА ПЛАЗМИДНУЮ ДНК ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

И.В.БАБУШКИНА, А.Л.БОРОВСКИЙ, О.В.МАРЕЕВ, Е.Г.ЧЕБОТАРЕВА, Е.В.БОРОДУЛИНА, С.Б. ОРЛОВ*

В работе исследована плазмидная ДНК клинических штаммов энтеробактерий, выделенных от больных с гнойными осложнениями травматолого-ортопедического стационара. Определена масса плазмид, их распространенность среди клинических штаммов, наиболее значимые плазмидовары. Изучено действие наночастиц меди, железа, цинка на плазмиды массой 30 и 80 мДа, статистически доказана элиминация этих плазмид под действием наночастиц меди.
Ключевые слова: энтеробактерии, плазмидная ДНК, наночастицы, медь, железо, цинк.

Представляется актуальным изучение антибактериальных свойств нанопорошков металлов в отношении антибиотикоустойчивых микроорганизмов, являющихся, как правило, источником госпитальной инфекции в хирургических и травматолого-ортопедических стационарах [6].

В борьбе с внутрибольничной инфекцией одним из существенных звеньев может стать постоянно действующая система мониторинга эпидемиологической обстановки. Плазмидный анализ остается полезным и эффективным методом, прежде всего при оценке штаммов, получаемых в ограниченный отрезок времени в определенном месте, например во время острой вспышки инфекции в больнице или в одном из ее отделений. Роль R-плазмид в формировании госпитальных штаммов складывается из сообщения им резистентности к антибактериальным препаратам, а также из их способности мобилизовать неконъюгативные плазмиды патогенности и вирулентности за счет коинтеграции с этими плазмидами, что при селективном давлении антибиотиков создает условия, благоприятные для отбора полиплазмидных штаммов, плазмиды также способны повышать резистентность микробной клетки к бактерицидному действию сыворотки крови, что наделяет клетку дополнительными селективными преимуществами. Характерная особенность современной внутрибольничной инфекции определяется не видом микроба-возбудителя, а их плазмидами [7].

Детальное изучение плазмид позволяет определить источники и пути распространения внутрибольничной инфекции, вызванной бактериями различных видов. Изучение молекулярно-генетических свойств плазмид сделало возможным определение источников и путей распространения внутрибольничной инфекции, вызванной бактериями различных видов. Решить эту задачу методами классической бактериологической диагностики не всегда возможно [8].

Создание высокоэффективных антибактериальных препаратов является актуальной проблемой современной медицины в связи с постоянно возрастающим числом гнойных осложнений. В этом отношении металлы в виде наночастиц являются одними из перспективных претендентов на создание нового класса антибактериальных средств [4,5].

В настоящее время уникальные физические свойства наночастиц, возникающие за счёт поверхностных или квантово-размерных эффектов, являются объектом интенсивных исследований. Наночастицы металлов проявляют ярко выраженную биологическую активность, в том числе бактериостатическое и бактерицидное действия, они обладают большей бактерицидной активностью, чем растворимые соли металлов [1,2]. Одна наночастица металла может взаимодействовать с 10 парами нуклеотидов, а наночастица из сплава металлов (меди, цинка и железа) – с 6 витками ДНК. Размеры наночастиц примерно в 10-30 раз меньше размера клетки E. coli. Биологически активные наночастицы металлов обладают пролонгированным действием из-за наличия на их поверхности защитной оксидной или гидроксидной «шубы», предотвращающей быстрое растворение металла-основы [3,4].

Поэтому актуальной задачей исследования является влияния наночастиц металлов на клетки, несущие плазмиды антибиотикорезистентности, для изучения возможного влияния наночастиц на концентрацию плазмид и их наличие в бактериальной клетке. Применение наночастиц металлов может быть одним из путей преодоления антибиотикорезистентности госпитальных штаммов и препятствием для горизонтальной передачи плазмидной ДНК.

Цель исследования – изучить плазмидные ДНК клинических штаммов энтеробактерий и характер влияния на них наночастиц меди, железа, цинка.

Материалы и методы исследования. Использованные средства: нанопорошки железа, меди, цинка, полученные плазмохимическим методом, питательные и транспортные среды, лабораторная посуда, дозаторы пипеточные с варьируемыми объёмами доз одноканальные (ЗАО «Лабсистемс СПб», центрифуга лабораторная Eppendorf, набор для идентификации энтеробактерий «ENTEROtest24» «LACHEMA»; набор для выделения плазмидной ДНК ООО «Цитокин», диски индикаторные картонные с противомикробными лекарственными средствами для определения чувствительности микроорганизмов к 50 противомикробным лекарственным средствам (ЗАО «Научно-исследовательский центр фармакотерапии», Санкт-Петербург), термостат суховоздушный, анализатор микробиологический для идентификации микроорганизмов BBL Crystal Autoreader MD1K040, микроскоп лабораторный Микрос МС-300.

Для выделения плазмидной ДНК использовались классический метод щелочного лизиса Бирнбойма-Доли и набор для выделения плазмидной ДНК ООО «Цитокин».

* ФГУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России. 410002, ул. Чернышевского, 148, тел. 8 (8452) 23-46-68, e-mail: sarniito-lab@yandex.ru;
ГОУ ВПО «СГМУ Росздрава», Саратов, РФ 410012, ул. Б.Казачья,112, тел.: 8 (8452) 66-98-23, borodulinvb@mail.ru

Электрофорез проводился в горизонтальной камере с трисборатным буфером в 0,8% агарозном геле с добавлением этидия бромида в конечной концентрации 0,5 мкг/мл. Для приготовления агарозного геля использовали агарозу фирмы «Chemopol» (Чехия). Объем заполненной лунки – 20 мкл. После застывания геля наносили образцы плазмидной ДНК (15 мкл) с краской для фореза (5 мкл) и тщательно перемешивали без образования пузырьков воздуха. Электрофорез проводился в два этапа: 1) предварительный электрофорез – 30 мин. при 20 V; 2) основной электрофорез – 4-12 часов при 40-120 V.

Камера для электрофореза заливалась трисборатным буфером. Гель фотографировали при помощи оранжевого светофильтра с экспозицией 10-30 мин. В качестве маркеров молекулярных масс были использованы следующие плазмиды: pUC-19 (1,8 мДа), pBR-322 (2,9 мДа), pBR-325 (4 мДа), p8A (23 мДа), pR-386 (78 мДа), pRTSl (120 мДа). Для контроля хромосомной ДНК использовали бесплазмидный штамм *E.coli* HB101.

Полученный цифровой материал обработан с использованием коэффициента χ^2-критерия, с помощью которого оценивали различия между эффектами нанопорошков металлов в различных сериях исследования, определяя достоверность полученных результатов по значению p – критического уровня значимости при проверке статистических гипотез.

Результаты и их обсуждение. Всего для выделения плазмидной ДНК были взяты 40 клинических штаммов энтеробактерий, выделенных от больных с гнойными осложнениями травматолого-ортопедического стационара, изучены их культуральные, морфологические, биохимические свойства, чувствительность к антибиотикам. Затем все штаммы подвергали выделению плазмидной ДНК. У 33 штаммов при электрофоретическом исследовании обнаружены плазмиды различных молекулярных масс.

Суммарные данные, полученные двумя методами, свидетельствовали о том, что у 22 штаммов присутствовала наиболее распространенная у энтеробактерий R-плазмида с молекулярной массой ориентировочно в 30 мДа, несущая гены резистентности к антибиотикам. 26 штаммов содержали вторую плазмиду величиной приблизительно в 80 мДа. Доминирующим был плазмидовар 80:30 мДа – у 19 штаммов; менее распространен плазмидовар II – 30:5,5 мДа – 6 штаммов; III плазмидовар содержал дополнительно к плазмидам с молекулярной массой 30 и 80 мДа крупную плазмиду величиной 180 мДа (3 штамма); IV плазмидовар состоял из R-плазмиды в 30 мДа и еще одной крупной плазмиды – 90 мДа (5 штаммов).

Экспериментальным путем были подобраны концентрации наночастиц, вызывающие снижение КОЕ после высева на плотные питательные среды на 50% для каждого типа наночастиц.

Штаммы, обладающие плазмидной ДНК, обработаны взвесью наночастиц меди в концентрации 0,001 мг/мл, железа в концентрации 0,01 мг/мл и цинка в концентрации 0, 01мг/мл, после чего из них повторно была выделена плазмидная ДНК, а также в контрольной группе, подвергавшейся воздействию изотонического раствора NaCl без наночастиц.

При воздействии наночастицами на штаммы энтеробактерий, содержащие плазмиду массой 30 мДа, у 11 штаммов после обработки наночастицами меди произошла элиминация плазмиды (p=0,001), влияние наночастиц железа и цинка не выявило статистически достоверных изменений в копийности и количестве плазмид, что представлено в табл. 1.

Таблица 1

Элиминация плазмиды 30 мДа под влиянием наночастиц металлов

	Группы	Плазмида 30 мДа					
		Штаммы с плазмидой	Бесплазмидные штаммы	Сумма	Элиминация плазмиды в %	Статистические показатели	
						χ^2	p
1	Изотонический раствор NaCl	20	2	22	9,1		
2	Наночастицы меди	10	11	22	50,0	0,18	0,001
3	Наночастицы железа	19	3	22	13,6	0,01	0,50
4	Наночастицы цинка	21	1	22	4,5	0,05	0,80

Примечание: p – уровень достоверности различий показателей 2, 3, 4 групп по отношению к первой группе.

Под влиянием наночастиц меди в 7 случаях обнаружено уменьшение копийности плазмиды величиной 80 мДа, в 12 случаях произошла полная элиминация этой плазмиды (p=0,001). После воздействия наночастиц железа и цинка статистически достоверной элиминации плазмид не выявлено. Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Элиминация плазмиды 80 мДа под влиянием наночастиц металлов

	Группы	Плазмида 80 мДа					
		Штаммы с плазмидой	Бесплазмидные штаммы	Сумма	Элиминация плазмиды в %	Статистические показатели	
						χ^2	p
1	Изотонический раствор NaCl	24	2	26	8,3		
2	Наночастицы меди	14	12	26	46,1	9,600	0,001
3	Наночастицы железа	25	1	26	3,8	1,000	0,300
4	Наночастицы цинка	25	1	26	3,8	0,71	0,7

Примечание: p – уровень достоверности различий показателей 2, 3, 4 групп по отношению к первой группе

Выводы:

1. В результате проведенных исследований установлено, что среди изученных клинических штаммов распространены госпитальные штаммы энтеробактерий, обладающие R-плазмидами.

2. Определены наиболее распространенные плазмидовары.

3. Выявлено уменьшение копийности и элиминация плазмидных ДНК после обработки клеток энтеробактерий наночастицами меди. После воздействия наночастиц железа и цинка видимых изменений плазмидных ДНК на электрофореграммах не отмечено.

Ионы меди имеют в своей структуре положительно заряженный атом. Возможно, возникновение электростатических сил притяжения между отрицательно заряженным сахарофосфатным остовом ДНК и положительным атомом меди. Возможно образование хелатных связей между атомами азота, входящими в имидазольные кольца пуриновых нуклеотидов, расположенных друг под другом в цепи ДНК.

Литература

1. Биологическая активность наночастиц меди / О.А Богословская, Т.А Байтукалов, Н.Н. Глущенко [и др.] // Новая технологическая платформа биомедицинских исследований (биология, здравоохранение, фармация): тез.докл.науч.–практ.конф. – Ростов–на–Дону, 2006. – С.71–72.

2. Биологически активные нанопорошки железа // Отв. ред. Ю.К.Ковneристый – М.: Наука, 2006. – 124 с.

3. *Володина Л.А., Ольховская И.П.* К механизму токсического действия наночастиц меди на бактерии Escherichia coli // Биофизика. – 2009. – № 6. – С.1060–1065.

4. *Каплун А.П.* Современная наномедицина // Нанотехника.– 2007.– №2. – С.33–38.

5. *Сергеев Г.Б.* Нанохимия.– М.: Изд–во Московского Университета, 2003. – 305 с.

6. Современные проблемы антибактериальной терапии госпитальной инфекции: горячие точки резистентности // С.В.Яковлев// Consilium medicum. –2008. – Т.7, № 1. – С.32–36.

7. *Friehs K.* Plasmid Copy Number and Plasmid Stability // Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. – 2004. – V. 86. – P. 47–82.

8. *Lee S.G., Liao J.C.* Control of Acetate Production Rate in Escherichia coli by Regulating Expression of Single–Copy pta Using lacIQ in Multicopy Plasmid // J. Microbiol. Biotechnol. – 2008. – V. 18, No 2. – P. 334–337.

THE INFLUENCE OF METAL NANOPARTICLES ON PLASMID DNA OF ENTEROBACTERIUMS

I.V. BABUSHKINA, A.L. BOROVSKY, O.V. MAREEV, YE.G. CHEBOTAREVA, YE.V. BORODULINA, S.B.ORLOV

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedy, Saratov State Medical University

The research concerns plasmid DNA of enterobacterium clinical cultures, which were educed at patients with suppurative complica-

tions in the trauma and orthopaedic hospital. Mass of plasmids, their prevalence among clinical cultures and most significant plasmidovars have been determined. The action of nanoparticles of copper, iron, zinc on plasmids with mass of 30 and 80 MDs has been studied; elimination of these plasmids under the action of copper nanoparticles has been proved statistically.

Key words: enterobacteria, plasmid DNA, nanoparticles, copper, iron, zinc.

УДК 614.8 – 053 (470.324)

СТРУКТУРА ДЕТСКОГО ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. ДЕДОВ*

В данной работе представлены основные составляющие структуры и причин дорожно-транспортного травматизма детей дошкольного и школьного возраста. Статья содержит перечень возрастных интервалов и частотности травм при ДТП, а так же выводы и практические рекомендации по профилю указанных явлений.

Ключевые слова: дорожно-транспортный травматизм, медико-демографическая характеристика; сезонная частотность ДТП, временной интервал.

Во всем мире ежегодно от травм различного генеза погибают более 5 миллионов человек. Для европейского региона указанный показатель составляет около 800 тысяч человек, то есть 8,3% всех летальных случаев в год [1]. Согласно средним статистическим показателям, в результате *дорожно-транспортных происшествий* (ДТП) ежедневно в мире погибает почти 2200 человек, а в час – до 90 [3,7].

По данным оценки экспертов ВОЗ, значительную часть в структуре летальных исходов по причине травматизма составляют погибшие в ДТП. В мире на автомобильных дорогах гибнет около 1,2 миллионов человек в год, от 10 до 50 миллионов человек получают травмы различной тяжести, при этом до 20% пострадавших становятся инвалидами, находясь в трудоспособном возрасте [5].

Так, в России ежегодно регистрируется около 200 тысяч пострадавших в ДТП и около 30 тысяч погибших, в том числе – около 1,5 тысяч погибших и 22 тысяч раненых и травмированных детей [2,3,4]. По статистике, каждое десятое ДТП в нашей стране происходит с участием детей, это означает, что каждый год в авариях Россия теряет по полутора тысяч своих молодых граждан. Еще более 20 тысяч детей получают в происшествиях серьезные увечья, причем четверть покалеченных детей навсегда останутся инвалидами, т.е. станут пассивными членами, в большинстве своем с проблемами в области социальной и психологической адаптации.

Количество погибших зависит от того, насколько оперативно и грамотно оказана пострадавшим *первая медицинская помощь* (ПМП). Так, при отсутствии ПМП в первые 60 минут количество летальных исходов возрастает на 30%. Если помощь запаздывает на три часа, эта цифра увеличивается до 60%, если на шесть часов – до 90%. В России своевременную и полноценную медпомощь при автомобильных авариях получают лишь 15% пострадавших, в том числе и детей [6]. До недавнего времени крайне спорным был вопрос о территориальном разделении районов и участков между различными бригадами скорой медицинской помощи, в связи с чем не всегда однозначно и удавалось определиться с тем, кто должен оказывать помощь в той или иной загородных авариях. Это увеличивало временной промежуток от момента аварии до момента оказания первичной врачебной помощи, что значительно снижало эффективность последней и увеличивало количество осложнений и летальных исходов.

Гибель детей от травм в 23-26% (в разных возрастных группах) связана с автодорожной травмой. По усредненным данным, ежегодно на улицах и дорогах страны гибнет около 1,5 тысяч и получает ранения почти 25000 несовершеннолетних участников дорожного движения.

Актуальность проблемы *дорожно-транспортного травматизма* (ДТТ) у детей помимо ее географических, статистических, правовых масштабов и продолжающегося роста, обусловлена тем, что многие случаи травматизма могут быть предупреждены как заранее в результате профилактически-воспитательных мероприятий в школах и семье, так и в самый предаварийный момент в результате внимания и умелых действий водителей, родителей, сопровождающих детей лиц, свидетелей ДТП.

Анализ и оценка литературных источников, касающихся организации медицинской помощи пострадавшим от травм, показали, что мало изученными считаются вопросы многофакторной оценки уровневых, структурных характеристик травматизма, проблемы его профилактики, организации и совершенствования травматологической помощи.

Цель исследования – изучение структуры детского ДТТ на примере Воронежской области с целью совершенствования качества и эффективности организации медицинской помощи детям, пострадавшим в ДТП.

Задачи исследования:

1. Изучить медико-демографическую характеристику и факторы риска детей, пострадавших в результате ДТП.
2. Провести анализ результатов лечения в группах детей, пострадавших в ДТП, в зависимости от специализации медицинского учреждения.
3. Дать комплексную оценку эффективности ПМП и ургентной помощи в травматологическом стационаре детям, пострадавшим в ДТП, выявить резервы для ее оптимизации.
4. Обосновать основные направления по совершенствованию организации медицинской помощи детскому населению, пострадавшего в ДТП.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ эффективности оказания ПМП 132 детям, пострадавшим в ДТП, в Воронежской области.

Среди всех детей, пострадавших в ДТП, мальчиков было 68 (51,5%), девочек – 64 (48,5%). Таким образам, несмотря на особенности стереотипов поведения у детей противоположного пола: различные игры, степень моторной активности, психологические особенности возраста, барьер внимания и т.д – отмечается примерно равное количество детей разного пола, пострадавших в ДТП. Данный факт можно объяснить высоким уровнем невнимательности непрофессионализма, т.е. виной автомобилистов в ДТП, сопровождающихся травмами, над виной самих пострадавших детей и их родителей.

Средний возраст пострадавших в ДТП в возрастной группе от 0 до 20 лет составил 9,8±0,42 лет: мальчиков – 9,3±0,59 лет (от 7 месяцев до 18 лет); девочек – 10,4±0,6 лет (от 1 года до 20 лет).

Полная возрастная структура детей, пострадавших в ДТП представлена в табл. 1.

Таблица 1

Возрастная структура детей, пострадавших в ДТП

Возраст (лет)	Число пострадавших (абс.)	Число пострадавших (%)
До года	3	2,3
1	3	2,3
2	5	3,8
3	6	4,5
4	7	5,3
5	7	5,3
6	6	4,5
7	7	5,3
8	6	4,5
9	2	1,5
10	9	6,9
11	12	9,1
12	12	9,1
13	11	8,3
14	11	8,3
15	15	11,3
16	3	2,3
17	2	1,5
18	3	2,3
19	1	0,8
20	1	0,8

Из статистических данных следует, что наиболее часто подвержены травмам дети в возрасте от 11 до 15 лет, что соответствует возрасту пубертатного периода.

Из попавших в ДТП детей 108 были жителями города, что составило 83,1% случаев: 56 (51,9%) мальчиков, 52 (48,1%) девочек. 22 ребенка были жителями сельской местности, что составило 16,9% наблюдений: 12 (54,5%) мальчиков, 10 (45,5%) девочек. Таким образом, в сельской местности мальчики подвержены ДТТ несколько чаще, чем в городе.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Кафедра стоматологии детского возраста, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

Скорой медицинской помощью доставлено в медицинские учреждения 117 из 132 пострадавших, что составило 88,6% наблюдений, в порядке самообращения в медицинские учреждения обратились 15 человек, что составило 11,4% случаев.

Наиболее часто дети сопровождались до приемного покоя матерями – в 52,7% случаев, в 17,0 % случаев пострадавшие дети были доставлены в стационар с обоими родителями или доставлялись вообще без сопровождения (16,1% наблюдений). При этом значительно реже пострадавших доставляли с бабушками (7,1%), другими близкими родственниками (4,5%) и лишь в 2,7% с отцами (2,7%). Данная статистика может быть объяснена двумя объективными факторами: а) большую часть времени с детьми проводят мамы; б) у женщин отмечается меньшая концентрация внимания относительно транспортных средств и общих ситуациях на дорогах, чем у мужчин, в силу половых особенностей и различий в физиологических и психологических реакциях на внешние раздражители.

В возрастной группе от 0 до 20 лет, отмечается два часовых «пика», когда в результате дорожно-транспортных происшествий травмируется наибольшее количество детей. Это промежутки с 17 до 18 часов и с 20 до 21 часов, что объясняется совпадением времени наибольшей социальной активности детей данного возрастного периода (возвращение из школы, посещение кружков и секций, вечерние прогулки) со временим наибольшей загруженности транспортными средствами дорожного полотна. Наибольший удельный вес пострадавших в ДТП составляют учащиеся общеобразовательных школ, средних общеобразовательных учреждений и ВУЗов.

В эти периоды было отмечено по 10,6 и 9,8% дорожно-транспортных травм, соответственно. Необходимо отметить, что с 18 до 19 и с 19 до 20 часов процент возникших ДТТ также крайне высокий: по 7,6% соответственно. Резкий спад отмечается в поздние вечерние, ночные и утренние часы, когда количество детей на улицах крайне низкое и дороги загружены транспортом в меньшей степени (табл. 2).

Таблица 2

Временные интервалы частотности получения травм в ДТП

Время получения травмы	Кол-во случаев абс.	Кол-во случаев в %
0 – 1	3	2,3
1 – 2	2	1,5
2 – 3	2	1,5
3 – 4	2	1,5
4 – 5	1	0,8
5 – 6	3	2,3
6 – 7	2	1,5
7 – 8	3	2,3
8 – 9	4	3,0
9 – 10	4	3,0
10 – 11	3	2,3
11 – 12	7	5,3
12 – 13	10	7,6
13 – 14	5	3,8
14 – 15	8	6,1
15 – 16	7	5,3
16 – 17	6	4,5
17 – 18	14	10,6
18 – 19	10	7,6
19 – 20	10	7,6
20 – 21	13	9,8
21 – 22	5	3,8
22 – 23	4	3,0
23 – 24	4	3,0
Итого:	132	100

При анализе структуры патологии и места госпитализации пострадавших детей установлено, что наибольшая тяжесть ДТП приходится на период времени с 18 до 20, поскольку из 8 госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии пациентов – 7 попали в ДТП именно в данный временной промежуток. Объясняется это пренебрежительным отношением к выполнению правил дорожного движения и превышением скоростного режима движения автотранспорта, вследствие чего происходит увеличение количества ДТП с несовместимыми для жизни тяжелыми повреждениями, а также снижением уровня внимания пешеходов именно в данный временной интервал суток вследствие достижения максимального порога усталости к окончанию рабочего дня.

Частотность сезонных дорожно-транспортных происшествий представляет собой следующую убывающую градацию: осенью – 30,4%; летом – 25,6%, зимой – 22,8%, весной – 21,2%

Градация пострадавших в весенне-летний период зарегистрирована по восходящей линии: в марте – 6,7%, в мае – 10%, в июне – 10,7%, в июле – 12,7%; меньше ДТП происходит весенне-зимний период: сентябрь – 6,1%, ноябрь – 6, 5%, январь – 6,6%, февраль – 4,7%.

В нозологической структуре травм преобладают черепно-мозговые травмы, различной степени тяжести. Более половины пациентов (54,4%) были доставлены в стационар именно с таким диагнозом. Значительно реже (29,6%) в приемное отделение доставлялись пациенты с ушибами мягких тканей различной локализации. Тяжелые травмы, такие, как переломы верхних (10,5%) и нижних конечностей (6,4%) встречались не часто, однако заслуживали гораздо большего внимания, чем ушибы, поскольку обуславливали тяжелое состояние пациентов. Особое место в структуре патологии занимают сочетанные травмы, отмеченные в 10,5% случаев – наиболее тяжелая патология, зачастую заканчивающаяся летально.

Из 132 больных 26 (19,7%) не нуждались в госпитализации и были направлены под наблюдение хирургов и травматологов поликлиники, остальные больные были госпитализированы, среди них 10 (7,6%) госпитализированы в отделения реанимации и интенсивной терапии.

В структуре повреждений, полученных детьми в ДТП, преобладает изолированная травма, которая составляет 95,5%. Результаты исследования показали, что сочетанная травма присутствовала у детей в 4,5% случаев (при этом у мальчиков в два раза чаще, чем у девочек).

Выводы:

1. По Воронежской области среди всех детей, пострадавших в ДТП, мальчиков было 51,5%, девочек – 48,5%. Средний возраст пострадавших в ДТП в возрастной группе от 0 до 20 лет составил 9,8±0,42 лет: мальчиков – 9,3±0,59 лет (от 7 месяцев до 18 лет); девочек – 10,4±0,6 лет (от 1 года до 20 лет).

2.Наибольшая обращаемость в правоохранительные органы и в лечебные учреждения с травмами, полученными в ДТП детьми, зафиксирована в теплое время года с 10 до 21 часа, а в отличие от взрослого травматизма, в осенние месяцы, с 17 до 21 часа соответственно.

3.На основании изложенного можно сделать вывод о том, что распределение ДТП по времени суток происходит по типу "пиков" – с 16 до 20 часов и "спадов" – с 24 до 4 часов, при этом 42,4% ДТП происходят с 14 до 20 часов, и 6,1% – с 0 до 4 часов. Наибольшая вероятность ДТП отмечается в условиях дорожных и уличных пробок.

4. Анализ локализации телесных повреждений, полученных детьми в ДТП, позволил установить, что нозологической структуре травм преобладают черепно-мозговые травмы, различной степени тяжести (54,4%). Значительно реже (29,6%) – ушибы мягких тканей различной локализации. Тяжелые травмы, такие как переломы верхних (10,5%) и нижних конечностей (6,4%) встречались реже. Наиболее тяжелые сочетанные травмы, отмечены в 10,5% случаев.

5. Качество лечения и постреабилитационный период пострадавших от ДТП в специализированных отделениях ЛПУ напрямую зависит от качества оказания ПМП на месте происшествия. ПМП примерно в 40 % не оказывается вовремя, в 60 % производится лишь бригадой скорой помощи, которая прибывает на место ДТП через 30 минут после ДТП. ПМП сами участники событий оказывают лишь в 15% случаев, да и то неквалифицированно.

6. Врачами СМП местная анестезия при переломах и травмах опорно-двигательного аппарата не используется, а набор наркотических и ненаркотических анальгетиков крайне скуден и недостаточен по количеству и ассортименту препаратов.

Практические рекомендации:

1. ПМП, оказанная на месте происшествия, включает в себя обязательное комплексное и одновременное, а не последовательное выполнение следующих мероприятий: устранение влияния повреждающего фактора, обезболивание, борьба с шоком, транспортная иммобилизация, обеспечение адекватного газообмена силами бригады СМП и квалифицированно обученными водителями.

2. В обязательном порядке при оказании ПМП бригадой СМП помимо внутривенно-внутримышечного (парентерального)

введения обезболивающих средств необходимо производить местную и футлярную анестезию, что значительно снижает афферентную импульсацию с рефлексогенных зон места переломов.

Литература

1. Всемирный доклад о предупреждении дорожно-транспортного травматизма. – М.: Весь Мир, 2004.– 258 с.
2. *Карась, Ю.В.* Автотранспортная психология в организации движения: учеб. пособие / Ю.В. Карась, В.В. Орехов, А.Н. Тихонов. – Казань, 2000.– 80 с.
3. *Мыльникова, Л.А.* Актуальность профилактики травматизма в Российской Федерации. Возможные решения / Л. А. Мыльникова // Скорая медицинская помощь. – 2008. – №2.– С.6-8.
4. *Неудахин, Г.В.* Анализ существующий системы оказания помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в России и за рубежом // Журнал теоретической и практической медицины. – М., 2007. Т.5, №4.– С. 12-13.
5. *Осипов, В.В.* Особенности дорожно-транспортного травматизма в регионе и научное обоснование путей уменьшения его медицинских и социально-экономических последствий (на примере Хабаровского края): дис. ... канд. мед. наук / В.В. Осипов. – Хабаровск, 2004. – 155 с.
6. *Невзоров, Н.М.* Дорожно-транспортная травма в г. Волгограде. Анализ одногодичного наблюдения и организационные вопросы догоспитального этапа / Н.М. Невзоров, Т.Г. Разова, Ю.Н. Маркевич // Журнал скорой медицинской помощи. – 2008. – №8.– С.19-20
7. *Сети, Д.* Дорожная безопасность для детей и молодежи в Европе. Информация о политике / Д. Сети, Ф. Ращиопи. – Всемирная организация здравоохранения, 2007.– 35 с.

THE STRUCTURE OF CHILDREN`S TRAFFIC ACCIDENTS IN THE VORONEZH REGION

A.A. DEDOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Russia
Department of Public Health and Health Service

The article describes the main components of the traffic accidents structure and reasons of traffic accidents at children of preschool and school age. The article contains the list of age intervals and frequency of traffic accidents, as well as conclusions and practical recommendations for the type of indicated events.

Key words: traffic accidents, medical-demographic characteristics, seasonal frequency of traffic accidents, time duration.

УДК 616.5-02:616-006.04]-036

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

А.С.ДВОРНИКОВ*

Не вызывает сомнений, что злокачественные новообразования оказывают комплексное воздействие на организм. Общие механизмы возникновения и прогрессии опухолевого процесса интенсивно исследуются и к настоящему времени накоплен огромный материал по молекулярной и клинической онкологии, который используется в смежных дисциплинах, в том числе, и дерматовенерологии.

Ключевые слова: кожные паранеопластические дерматозы, патогенез.

Кожные изменения у онкологических больных составляют основную группу паранеопластических процессов. Дерматологический паранеопластический синдром включает в себя, прежде всего, проявления на коже, а также различные неспецифические клинические симптомы. Точных критериев для определения кожного паранеопластического синдрома не существует, однако определенная симптоматика может свидетельствовать о наличии неопластического процесса. Сведения о распространенности паранеопластического синдрома у больных со злокачественными заболеваниями, а особенно при определенных типах опухолей, отсутствуют. Однако известно, что приблизительно 15% пациентов, находившихся в стационаре по поводу злокачественного заболевания, имели паранеопластический синдром. Примерно у 30% пациентов паранеопластический синдром обусловлен гормональной дисфункцией, в остальных случаях наблюдаются кожные, гематологические, ревматические и неврологические нарушения. Считается, что те или иные проявления паранеопластического синдрома у онкологических пациентов могут развиться в течение болезни в 50-75% случаев. Точную оценку их частоты затрудняют неоднозначность термина «паранеопластический синдром» и отсутствие систематизированных исследований [1,3,4,6].

Можно полагать, что механизмы, которые могут связывать рак и *склеродермию* (СД) – это многообразные эндокринные, метаболические, неврологические, генетические и патологические влияния, иммуносупрессивная терапия, которые, сочетаясь с повреждающим действием внешних факторов, способствуют формированию патологических изменений. Большинство отечественных и зарубежных исследователей признают мультифакториальные причины возникновения склеродермии, а, возможно, склеродермия – паранеопластический феномен [9].

Определение отношений между злокачественным новообразованием и системным аутоиммунным заболеванием важно для понимания патогенеза обоих процессов, а также возможности предотвращения развития этих заболеваний. Онкогены могут активировать злокачественное клеточное деление или, аналогично, «ревмогены» могут содействовать дезорганизации тканевых связей, и разрастающихся клеток при аутоиммунных заболеваниях. «Ревмогены» могут также кодировать поврежденный или мутантный фактор роста или поврежденный рецептор фактора роста лишенный саморегулирующего механизма [8,11,13,14].

Склеродермия, как паранеопластический синдром может быть обусловлена несколькими механизмами.

Цитокины и факторы роста вовлечены в патогенез склеродермии. Факторы роста считаются, ответственными за регуляцию транскрипционной активности для фибробластов экстрацеллюлярного матрикса. При некоторых новообразованиях, особенно груди, почек и яичников, повышенная секреция трансформирующего фактора роста-бета может ускорять процесс склерозирования. Цитокины также модулируют экспрессию молекул клеточной адгезии важные для адгезии и миграции клеток. Подтверждено, что в случае склеродермии и неоплазии уменьшено количество $alpha_1beta_2$интегринов. Это уменьшение коррелирует с увеличением продукции коллагена при склеродермии, так же как и при раке молочной железы.

Выработка гормонов может играть роль в патогенезе паранеопластической СД. Серотонин, введенный крысам индуцировал у них фиброз кожи. Схожий эффект может быть обнаружен у больных с серетонин-продуцирующей опухолью и склеродермоподобным изменениями кожи. Так же, Ratnavel et al. описали склеродермию, ассоциированную с карциноидным синдромом и предположили паранеопластический характер участия триптофана и серотонина в генезе склеродермии. Опухоль может вызывать нарушение функции различных тканей путем эктопической экспрессии гормональных факторов.

Другой механизм формирования паранеопластического синдрома может быть связан с опухолевыми антигенами, на появление которых иммунная система человека реагирует образованием антител, в том числе антител к двуспиральной ДНК и антинуклеарных антител. В настоящее время известно несколько сотен типов таких антигенов. В большинстве случаев клиническое значение этих антител не установлено. Множество паранеопластических иммунологических механизмов могут участвовать в генезе склеродермии. Ускоренный лизис (спонтанный или обусловленный терапией) в неопластической ткани распространяет большее число опухоль обусловленных антигенов. Их стимулирующий эффект может приводить к синтезу антител, перекрестно реагирующих с нормальными компонентами ткани. Некоторые виды опухолей имеют типичные черты аутоиммунности. D. Wang, EK Chan сообщают об увеличении экспрессии SSA/Ro антигенов (52 и 60 kD) в человеческих опухолевых клетках при раке груди. Такую же направленность имеют антигены при системной склеродермии [12].

Большую научную и практическую значимость представляют установленные ассоциации между специфическими для склеродермии антителами, генетическими маркерами и определенными клиническими характеристиками СД. Так, антицентро-

* Кожно-венерологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы, 119071, Москва, Ленинский пр-т, д.17, тел.: 8-926-237-54-12.

мерные антитела сочетаются с маркерами HLA DR1, DR4 очаговым поражением кожи, легочной гипертензией и хроническим течением, а антителомерные антитела – с DR3, DR5, DQ7, диффузным поражением кожи, фиброзом легких и быстропрогрессирующим течением СД. Антитела к рибонуклеопротеину чаще встречаются при подостром течении и перекрестных формах СД. Выявленные клинико-иммуногенетические ассоциации позволяют предполагать, что носительство определенных антигенов HLA предрасполагает к продукции свойственных СД антител и формированию клинических синдромов и субтипов заболевания. Другие предположительные факторы – антитела, продуцируемые самой опухолью. Этот феномен встречается при В-клеточной лимфоме и моноклональной гаммопатии. У некоторых из пациентов, страдающих этим заболеванием, продуцируются типичные антитела, такие как anti-SSA/Ro, anti-SSB/La и anti-Sm-RNP, при этом количество их представлено не только серологическими показателями аутоиммунного заболевания, но и клинической картиной [1].

Сбой клеточного иммунитета. Большой вклад в развитие учения о паранеопластических синдромах внесли Е.М.Тареев и его ученики. Согласно этим исследованиям, аутоиммунные сдвиги могут приводить к развитию многих заболеваний, в том числе склеродермии. Не вызывает сомнения связь патогенеза склеродермии с нарушением иммунитета человека [5]. Одни из основных принципов оценки иммунного статуса заложены Р.В. Петровым с соавторами 1984 году. Они заключаются в определении трех основных компонентов иммунитета (фагоцитоза, Т- и В-систем) на 2 уровнях: количественном и функциональном. Л.В. Ковальчук и А.Н. Чередеев предложили патогенетический подход к оценке иммунной системы, который позволяет открыть и определить уровень нарушений иммунных механизмов и установить тип дефекта. Исследовано нарушение иммунного баланса увеличение CD3CD4-клеточной активности и уменьшение CD3CD8-клеточной активности. Этот эффект может быть отнесен как к первичной неоплазии, так и к цитотоксической терапии иммуномодуляторами. Некоторые виды опухолей индуцируют иммунологические нарушения в коже как те, что наблюдаются при хронических реакциях трансплантат против хозяина, клинически схожих со склеродермией [10].

Лечение рака. Терапия рака может так же играть роль в возникновении паранеопластических реакций. Склеродермоподобные нарушения повсеместно распространенный эффект противоопухолевых препаратов. Так же известно ухудшение пресклеродермического состояния от терапевтических веществ. Например, блеомицин, широко применяемый противоопухолевый препарат может вызывать фиброз легких и склеродермоподобные изменения кожи. Другой пример – тегафур, относящийся ко второму поколению противоопухолевых препаратов, который вызывает склеродермоподобные реакции. DW Puett, HA Fuchs сообщают о быстром развитии склеродермии у пациента, принимающего интерлейкин-2 и лимфокин [10].

Ионизирующая радиация может стимулировать склеродермию. Эта теория поддерживается локализацией склеродермии в пределах поля излучения и преимущественно в областях, получающих более высокие дозы облучения, при различных заболеваниях. M. Abu-Shakra, P. Lee описывает двух пациентов с обширным фиброзом в сочетании с системным склерозом на фоне лучевой терапии. Локализованная склеродермия описана у пациентки с раком молочной железы так же на фоне лучевой терапии. Более того некоторые авторы предполагают влияние силиконовых имплантатов на патогенез склеродермии, а именно, заболевание может быть индуцировано превращением в протезе силикона в кремний, который химически может влиять на иммунную систему [7].

В то же время следует учитывать, что при паранеопластических дерматозах продолжительность жизни больных может быть значительно ограничена, а злокачественное новообразование внутренних органов так и не удается обнаружить. Затянувшиеся диагностические исследования могут отрицательно сказаться не только на продолжительности жизни, но и на ее качестве. Поэтому обследование больного должно быть не столько исчерпывающим, сколько эффективным, основанным на сборе подробного анамнеза, тщательном физикальном обследовании, продуманных лабораторных исследованиях. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости разработки диагностических стандартов для данной группы пациентов с целью исключения опухолевых процессов во внутренних органах [2].

Литература

1. *Алексеева, О.П.* Паранеопластические синдромы в клинике внутренних болезней: учеб. пособие / О.П. Алексеева, З.Д. Михайлова. – Н. Новгород: изд-во Нижегород. госмедакадемии, 2008. – 112 с.

2. *Гогин, Е.Е.* Сложность распознавания паранеопластических синдромов / Е.Е. Гогин, С.П. Нешитов, М.В. Чуванов // Терапевтический архив. – 2008. – № 4. – С. 73–76.

3. *Демидов, Л.* Паранеопластический васкулит у пациентов с метастатическим почечно–клеточным раком / Л. Демидов, И. Тимофеев // Врач. – 2010. – N 6. – С. 64–67.

4. *Оттева, Э.Н.* Паранеопластические синдромы в ревматологии (лекция) / Э.Н. Оттева, Е.Н. Шалашенова // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2008. – N 3. – С. 57–66.

5. Паранеопластическая патология и неопластические заболевания в практике дерматолога / М.В. Барышова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – N 5. – С. 18–19.

6. *Тареев, Е.М.* Коллагенозы / Е.М. Тареев. – М., 1965. – 384 с.

7. *Abu-Shakra, M.* Exaggerated fibrosis in patients with systemic sclerosis (scleroderma) following radiation therapy / M. Abu–Shakra, P. Lee // J. Rheumatol. – 1993. – Vol. 20. – P. 1601–1603.

8. Immunocytochemical localization and serologic detection of transforming growth factor beta 1: association with type I procollagen and inflammatory cell markers in diffuse and limited systemic sclerosis, morphea and Raynaud's phenomenon / H. Higley [et al.] // Arthritis Rheum. – 1994. – Vol. 37. – P. 278–288.

9. *Puett, D.W.* Rapid exacerbation of scleroderma in a patient treated with interleukin–2 and lymphokine activated killer cells for renal cell carcinoma / D.W. Puett, H.A. Fuchs // J. Rheumatol. – 1994. – Vol. 21. – P. 752–753.

10. *Remmers, E.F.* Platelet–derived growth factors and heparin–binding (fibroblast) growth factors in the synovial tissue pathology of rheumatoid arthritis / E.F. Remmers, H. Sano, R.L. Wilder // Semin. Arthritis Rheum. – 1991. – Vol. 21. – P. 191–199.

11. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia / J.E. Naschitz [et al.] // Semin. Arthritis Rheum.– 1999. – Vol. 29. – P. 43–55.

12. *Tatal, N.* Developement of malignant lymphoma in the course of Sjogren's syndrome / N. Tatal, J.J. Bunin // Am. J. Med. – 1969. – Vol. 36. – P. 529–540.

13. *Wang, D.* 17–beta–estradiol increases expression of 52-kDa and 60-kDa SS-A/Ro autoantigens in human keratinocytes and breast cancer cell line MCF-7 / D. Wang, E.K. Chan // J. Invest. Dermatol. – 1996.

14. *Williams, R.C.Jr.* Oncogenes, viruses or rheumogenes? / R.C.Jr. Williams, W.L.Jr. Sibbett, G. Husby // Am .J. Med. – 1986. – Vol. 80. – P. 1011–1016.

THE PROBLEM OF PATHOGENESIS OF PARANEOPLASTIC PROCESS

A.S.DVORNIKOV

Dermatovenereological Specialized Clinic #1, Moscow

There is no doubt that malignant neoplasms produce a complex effect on a human organism. The general mechanisms of occurrence and tumor progression are intensively investigated and there has been obtained a significant material on molecular and clinical oncology which is used in close disciplines, such as dermatovenerology.

Key words: skin paraneoplastic dermatosis, pathogenesis.

АВТОРАМ.

НОВЫЕ ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»

Разработка редакцией журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) требований к оформлению рукописей обусловлена стремлением следовать общемировым тенденциям развития доказательной медицины. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов. В ВНМТ печатаются материалы по медицинским и биологическим наукам, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие E-mail и адресов** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям.

Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов; с учетом вступившей в силу с 1 января 2008 г. Четвертой части Гражданского Кодекса РФ, регулирующей оборот прав на результаты интеллектуальной собственности, авторы материалов в качестве лицензиара предоставляют журналу неисключительные права на их публикацию.

При направлении статьи в редакцию надо помнить:

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Заголовки сообщений и фамилии пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Текст статьи представляется в 2 экз. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе. Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «*Таблица*» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «*Рис.*» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, либо размещаться на 1 странице. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (≤15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

4. Статья должна быть напечатана через 1 интервал на бумаге формата А4 (210×297 мм). Размеры полей: кругом 25 мм. Шрифт *Times New Roman* размером 8 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Первая строка абзаца – отступ на 7 мм.

5. Под заголовком статьи располагаются вначале инициалы, затем фамилия автора(ов). В сноске указывается название учреждения, (без указания отделов, лабораторий и т. п.), электронный или почтовый адрес. Приводить ФИО и звания руководителей не нужно. **Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью сносок соотнести каждого автора с его организацией.**

6. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, электронной почты, телефона и факса (служебного или домашнего).

7. Объем оригинальной работы не должен превышать 5 стр. машинописного текста, краткого сообщения – 2 стр., обзора литературы – 5 стр., рецензий и хроники – 3 стр. При подготовке обзоров просьба ограничивать список литературы 25 источниками последних лет издания.

8. Особое внимание надо обращать на сокращения. Общепринятые аббревиатуры (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, УЗИ, ТЛТ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и т.п.) расшифровки не требуют. Способы введения препаратов (в/в, в/м, п/к) даются сокращенно. Все остальные названия и понятия при первом упоминании должны расшифровываться.

9. Объем графического материала должен быть минимален. Рисунки не должны иллюстрировать таблицы (либо то, либо другое). Фотографии и рисунки должны быть четкими. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

10. Требования к рисункам, представленным на магнитоносителях.

Черно-белые штриховые рисунки. Формат файла – TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator 1 т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, высота – не более 200 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов).

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами. Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif); программа, в которой выполнена публикация – PageMaker 6.5; Corel DRAW 7 и 8; цветовая модель – CMYK; разрешение – не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на 1 см; рисунок должен быть связан с публикацией

11. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям следует указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

12. План построения статей следующий: «Материалы и методы», «Результаты», «Выводы» по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

13. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости p (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости p для используемого статистического критерия (а не просто $p<0,05$ или $p>0,05$). Необходимо указывать значения полученных статистических критериев (например, критерий $\chi^2 = 12,3$; число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$).

Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Например, M – выборочное среднее, m *(SEM)* – ошибка среднего, *STD* – выборочное стандартное отклонение, p – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений $M \pm m$ указывается значение каждого из символов, объема выборки (n).

Средние величины не надо приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее.

Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

14. Символы (α-, β-, γ- и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т.д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока не нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

15. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

16. Резюме объемом ≤150 слов должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском, в том числе обязательно заголовок, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

17. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

18. Цитаты на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

19. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

20. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

21. **При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р7.0.5-2008 и следующими требованиями.** Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором ссылки перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В список литературы включаются работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 лет и только в отдельных случаях – более ранние публикации. В лекциях библиографические ссылки не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

22. В списке литературы указываются: а) для книг – ФИО авторов, полное название работы, место и год издания, страницы от и до; б) для статей – фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, номер, страницы от и до; в) для диссертаций – фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год, место издания.

23. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого – основание для возврата публикации на доработку.

24. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке**.

25. К статье (независимо от объема) прилагаются: сопроводительное письмо, экспертное заключение в 1 экз., сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк). **Заголовок статьи, инициалы и фамилия (-и) автора (-ов), место (-а) работы автора (-ов), резюме (3-5 строк) и ключевые слова обязательно должны быть как на русском, так и на и английском языках. К качеству изложения на английском языке предъявляются повышенные требования.** Представление рецензий желательно от ведущих специалистов в данной области (академиками РАН и РАМН рецензия не предоставляется).

26. В первую очередь публикуются аспиранты (бесплатно, при условии личного авторства аспирантов, без соавторства), подписчики и оплатившие внеочередную публикацию (в номер не более 1 статьи).

27. Стоимость внеочередной публикации для статьи – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб. Банковские реквизиты ТРО МОО АМТН:

ИНН 7106077609; КПП 710601001;
Расч. сч. № 40703810700000000163;
БИК 047003729; Кор. сч. № 30101810700000000729;
ОАО «Банк «Тульский промышленник» г. Тула;
Получатель: ТРО МОО АМТН.

28. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать электронную почту и почту. Рекомендуются: текстовый редактор *Word (до 2007)* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP)*.

29. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки – в любое почтовое отделение. Наш адрес: 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, тел. (4872) 33-10-16, 33-22-09, E-mail: vnmt@yandex.ru.

ПАМЯТКА РЕЦЕНЗЕНТУ

В рецензиях дается:

– объективная оценка содержания и структуры статьи,
– анализ достоинств и недостатков статьи (краткого сообщения, случая из практики, обзора литературы, лекции),
– оценка научного уровня изложения материала.

В заключительной части рецензии обосновываются выводы целесообразности печатания материалов в журнале «Вестник новых медицинских технологий». В случае отрицательного мнения рецензента, выводы последнего должны быть аргументированы и четко сформулированы в заключительной части рецензии.

Рецензия должна быть подписана ее автором с указанием места работы рецензента, его должности, ученого звания и степени. Подпись заверяется печатью, ставится дата.

Требования, предъявляемые рецензентом к статьям

***Общие требования*:** Соблюдение правил оформления статей, принятых в журнале «Вестник новых медицинских технологий». ***Требования к содержанию*:**

• *Самодостаточность*. Статья должна содержать основную информацию по теме.

• *Наглядность*. Текст может сопровождаться схемами, рисунками и фотографиями, облегчающими восприятие материала, но не повторяющими его.

Требования к качеству информации

• Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.

• Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений.

• Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур.

• Использование последних классификаций и номенклатур**:** МКБ-10, Международная система единиц СИ и др.

• Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств; первым должно упоминаться международное непатентованное название, затем наиболее часто используемые в России торговые наименования.

ФОРМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОМ (схема)

Исходные данные: Название статьи (литературного обзора, лекции, краткого сообщения, случаев из практики). Фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень и звание, место работы и должность.

Требования, определяющие качество публикации	*Оценка* **выполнения требований в баллах (от 1 до 10)**	Замечания
Общие требования: 1. Соответствие специальности	10	
Требования к содержанию: 2. Самодостаточность. 3. Наглядность.	8	
Требования к качеству информации **4. Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.** 5. Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений. 6. Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур. 7. Использование последних классификаций и номенклатур. 8. Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств. 9. Методический уровень представления учебного материала, адаптивность его к образовательным технологиям (относится к лекциям и методическим разработкам)	14	
Требования к стилю изложения **10. Рубрикация.** 11. Системность, последовательность и простота изложения без излишних подробностей. 12. Четкость и доступность определений. 13. Однозначность употребления терминов. 14. Соблюдение норм современного русского языка. 15. Выделение ключевых позиций по тексту полужирным шрифтом, или курсивом.	9	
Требования к оформлению	9	
ИТОГО баллов	50	

Примечание: Максимальное количество баллов – 50 (если нет замечаний)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Комментарий к учету автором постраничных замечаний. Проблема (раздел журнала):

Раздел I. Биология сложных систем. Физико-биологическое и математическое моделирование функционирования органов и систем человека;

Раздел II. Клиника и методы лечения. Функциональная и инструментальная диагностика. Новые лекарственные формы;

Раздел III. Разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария. Программное обеспечение новых медицинских технологий;

Раздел IV. Медицинское образование. Координация научных исследований. Экономические и юридические вопросы медицины;

Раздел V. Дискуссионный раздел. Письма в редакцию. Рецензии;

Раздел VI. История и философия науки, история медицины, науковедение, актуальные вопросы этики науки и биоэтики; Раздел VII. Редакционный портфель (*нужное подчеркнуть*).

Класс статьи: Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщения, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов (*нужное подчеркнуть*).

Целесообразность (нецелесообразность) публикации статьи.

Требования к стилю изложения.

- *Рубрикация***.** Структура текста задается заранее – от названия статьи, через рубрики и подрубрики, до отдельного предложения. Таким текстом удобно пользоваться и находить искомое.
- *Системность, последовательность и простота изложения* без излишних подробностей.
- *Четкость определений*, доступность их для понимания читателями соответствующих курсов.
- *Однозначность употребления терминов***,** последовательное обозначение одним термином однородных предметов и явлений.
- *Соблюдение норм современного русского языка***.** Исключить: множество вводных слов, разъяснений не по существу статьи, излишнее количество сокращений.
- *Выделение ключевых позиций по тексту* полужирным шрифтом, или курсивом.

Редакция журнала «ВНМТ»

С юбилеем!

Федорова Татьяна Алексеевна, известный клиницист-терапевт и педагог, заведующая кафедрой терапии Факультета Послевузовского Профессионального Образования Врачей I Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова, доктор медицинских наук, профессор, академик Лазерной Академии Наук РФ, Заслуженный работник Высшей школы РФ. Ее лечебная, педагогическая и научная деятельность связаны с традициями одной из лучших отечественных терапевтических школ – профессоров В.В.Виноградова, З.А. Бондарь. Обладает широкой медицинской эрудицией, профессионализмом, клиническим подходом к конкретному пациенту, высоким педагогическим мастерством, основанным на огромном клиническом опыте.

На протяжении 40 лет работы Т.А.Федорова занимается педагогической деятельностью. В разные годы преподавала студентам, субординаторам, готовила интернов, ординаторов. В последние 20 лет, являясь заведующей кафедрой терапии ФППОВ Первого МГМУ им. И М Сеченова, проводит огромную работу по обучению врачей на сертификационных циклах, циклах профессиональной переподготовки, в интернатуре, ординатуре. Т.А.Федорова прекрасно читает лекции, умеет владеть аудиторией врачей с различным уровнем знаний и практического опыта. За эти годы ею подготовлены тысячи врачей Москвы, Тулы и других городов, получивших современные знания на высоком профессиональном уровне.

Научные труды Т.А.Федоровой посвящены разработке важнейших проблем пульмонологии и кардиологии в клинике внутренних болезней, изучению механизмов и возможностей патогенетической терапии гликозидной интоксикации, разработке клинико-морфологической характеристике динамики микроциркуляторных нарушений, предложены методы их коррекции у больных с патологией легких и дыхательной недостаточностью, изучила роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в патогенезе хронической обструктивной болезни легких, формировании легочной гипертензии и ремоделировании миокарда при этой патологии; выдвинула и обосновала концепцию закономерного развития системной патологии при ХОБЛ; исследовала эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексе лечения больных с легочной и кардиальной патологией, внедрила методы лазеротеротерапии; обосновала и внедрила эффективные схемы лечения артериальной гипертонии, сердечной недостаточности, болезней бронхо-легочной системы и др. На большом клиническом материале изучила современное течение инфекционного эндокардита, разработала методы комплексной оценки активности воспаления и дисфункции миокарда при этой патологии. Многочисленные ученики, защитившие диссертации под руководством Татьяны Алексеевны, работают в различных областях практического здравоохранения и медицинского образования.

Татьяна Алексеевна Федорова является автором более 300 научных работ, опубликованных как у нас в стране, так и за рубежом. Среди них монографии, главы в монографиях, руководства для врачей, учебно-методические пособия.

Под руководством Татьяны Алексеевны Федоровой разработан и опубликован «Государственный образовательный стандарт послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по терапии 040122» – основной документ, определяющий в течение многих лет для российских медицинских ВУЗов все аспекты послевузовской подготовки врачей-терапевтов: обучение в интернатуре, ординатуре, на сертификационных, аттестационных циклах, циклах профессиональной переподготовки врачей других специальностей.

Интенсивную научно-педагогическую работу Т.А.Федорова сочетает с большой научно-организационной деятельностью. Т.А.Федорова в различное время являлась заместителем председателя или членом специализированных диссертационных ученых советов по защите кандидатских и докторских диссертаций; секции терапии Научного Совета по применению лазерной техники в медицине, членом факультетских и Большого Ученого Совета I Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М.Сеченова; членом Европейского и Российского респираторных обществ; членом Редакционных Советов ряда медицинских журналов. Татьяна Алексеевна Федорова в течение 10 лет являлась председателем Государственной Экзаменационной Комиссии на медицинском факультете Тульского государственного университета.